

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХРОНОБИОЛОГИИ И ХРОНОМЕДИЦИНЫ

С.Т. Тулеуханов¹, Б.К. Кайрат¹

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

АННОТАЦИЯ

В настоящей работе представлены современные взгляды к актуальным проблемам хронобиологии и хрономедицины на современном этапе развития науки. Рассматриваются основные входные и выходные факторы, влияющие на деятельность биологических часов. Результаты этих исследований позволит организовать в настоящее время и в будущем системные и крупномасштабные исследования по выявлению механизмов генерации биологических ритмов.

Ключевые слова: хронобиология, биоритм, хрономедицина, временная организация биосистем.

Введение. Известно, что характерная черта развития любой науки в том числе и биологии, есть непрерывная дифференциация на отдельные отрасли, а значит выделение новых объектов явлений или процессов, которые, оказывается, необходимо детально исследовать. Такой путь развития науки: расчленение сложного, общего на более простые конкретные составные части и исследования их природы свойств и особенностей – получил название редукционному. Один из его ярких примеров – возникновение такой фундаментальной науки современной биологии, как молекулярная биология, изучающая конкретный, а именно молекулярный уровень иерархической структуры живых систем. Однако исследователей интересуют не только отдельные, специальные вопросы биообъектов, но и наиболее общие законы жизни, которые были бы равной мере применимы к любым её формам и базировались на материале отдельных области биологии. Этот путь исследования обозначается как интегратизм в науке, то есть о сложном судят на основе совокупного анализа его частей. То есть в данном случае речь идёт о системном, интегральном подходе, базирующемся на общей теории систем и на теории биосистем. Согласно основным принципам термодинамики подсистемой следует понимать совокупность материальных объектов, ограниченных каким-либо образом от окружающей среды. Естественно, эти

материальные объекты находится в определённых отношениях друг к другу и к среде. Реализация отношений между элементами и их взаимосвязь неразрывно связано со свойствами биосистем, которые обеспечивают им определённую организацию и целостность. На основании сказанного можно заключить, что главной задачей науки системного подхода является разработка и формулирование некоторых общих законов, а также принципов существования и развития живых объектов, которые в равной мере были бы присущими всем без исключения.

Специалисты разных направлений работают над выяснением проблемы, на основе каких закономерностей идёт образование биологических систем. Безусловно, это весьма сложный процесс, однако несмотря на это можно попытаться выделить здесь ряд моментов. Так, первое – в систему должно входить некое количество элементов. Во-вторых – необходимо, чтобы эти элементы отличались друг от друга по какому-то набору признаков (иначе это будет один элемент) и они должны быть комплиментарными друг другу, ибо в противном случае их невозможно рассматривать вместе как совокупность. Необходимо существование каких-то связей между элементами и, следовательно, взаимодействия. А взаимоотношение между элементами, т.е. их характер, степень выраженности и т.д. и сами элементы придают системе

определенную организацию. Живая система — это открытая термодинамическая система, имеющая связи с окружающей средой через энергию и вещество. И такая система для своего существования, и поддержания своей организации должна располагать антиэнтропийными, т.е. негэнтропийными механизмами, препятствующими рассеиванию ею энергии в пространстве, т.е. стремление к порядку и целостности.

При обсуждении проблемы организации биологических систем в качестве её основных принципов выделяют пространственный и временной. Известно, что структурная (т.е. пространственная) организация не исчерпывает полностью специфику биосистем. К пространственному трёхмерному фактору добавляется четвертое измерение — время, а время вносит совершенно новый, независимый и не предсказуемый элемент. Исходя из сказанного можно утверждать, что главное направление развития биологии будет связано с системами и пойдет через организацию систем в пространстве и во времени.

Если пространственную (структурную) организацию биосистем изучают морфологи (анатомы, цитологи, гистологи), то закономерен вопрос, а кто занимается изучением их временной организации? Сегодня на этот вопрос можно дать вполне конкретный и утвердительный ответ. Временная организация живых систем представляет собой центральную проблему в новой области биологии, получившей название хронобиологии. На сегодня можно считать, что основная задача хронобиологии заключается в выяснении роли фактора времени в существовании и развитии живых систем. Суть дела в том, что процессы, протекающие в живых системах, осуществляются упорядоченным образом во времени. Это — основа их временной организации.

Основным понятием хронобиологии является биоритм. Сегодня доказано, что биологический ритм представляет собой один из важных инструментов исследования роли фактора времени в деятельности живых объектов и их временной организации. Поскольку одна из основных задач хронобиологии является изучение временной организации живых систем, то это свидетельствует, что хронобиология и важнейший раздел общей

и теоретической биологии и является фундаментальной, интегральной и междисциплинарной наукой о жизни.

Также одним из достижений современной биомедицинской науки является хрономедицина. Её задача найти способы применения хронобиологических данных для совершенствования профилактики, оценки, диагностики и повышение эффективности лечения заболевания у людей на основе хроноструктурных параметров биологических ритмов.

В состав хрономедицины входят такие направления, как хронопрофилактика, хронопатология, хронотерапия, хронофармакология и хронодиагностика.

Важнейшими проблемами современной хронобиологии и хрономедицины являются установление механизмов генерации биологических ритмов в норме и при патологии, от особенностей природы биоритмов и об общей структуре временной организации биосистем.

Известно, что организм, и его временная организация не изолированы от окружающей среды, а, напротив, с ней тесно связаны. Важнейшим из внешних факторов, то есть датчиков времени, влияющих на биоритм организма, является фото периодичность. У высших живых систем существует два способа фотопериодической регуляция биоритмов. Первый — через органы зрения и далее через ритм двигательной активности организм и второй — путём экстрасенсорного, то есть не через глаз, восприятие света. Из них более изучен первый способ.

После сетчатки глаза трансформированный световой импульс приходит в супрахиазматическое ядро (СХЯ), расположенное в передние доли гипоталамуса головного мозга. Для многих процессов в самом СХЯ характерны ритмические колебания. Разрушение СХЯ ведет к резким изменениям биоритмов организма. По существу, СХЯ является главным генератором биоритмов в организме, то есть центральным пейсмекером, механизмом, супервизором биоритмов.

А на пути передачи фотопериодического сигнала находится ещё верхний шейный симпатический ганглии, относящийся к вегетативной нервной системе. И наконец, непрямой участник в проведении фото периодического воздействия — это эпифиз:

верхний придаток мозга, обладающий эндокринными функциями. Пособущество, эпифиз является вторым центральным пейсмейкером, супервизором биоритма. Таким образом, нервные образования и эпифиз в результате своей динамической деятельности участвуют в организации и поддержки различных биологических ритмов в организме.

Существует несколько механизмов эндогенного регулирования биоритмов. Выделим три из них: 1. Регуляция с участием клеточных мембран. 2. Кибернетическая регуляция 3. Генетическая регуляция.

Концепция о роли биологических мембран (органониды, клетки, органы и т. д.) регуляции ритма предполагает, что их генерирование связано с периодическими изменениями потоков ионов через мембраны клеток. Перемещение через мембрану ионов носят характер автоколебаний, но, как было установлено, их транспорт испытывает на себе и влияние световых импульсов. Также в этот процесс вносит свою лепту рецепторы. Так, в основе биоритмов чувствительности клеток и тканей к действию химико-физических факторов лежат колебание числа циторецепторов. Также можно заключить, что эти ритмы обусловлены временем потенциальной готовности, связанным с состоянием функции разных фаз ее биоритма.

Таким образом, исследование временной организации биосистем необходимо назначить две проблем. Первая – изучение этой системы как комплекса биоритмов разных функций организма, о чём было сказано выше. Второе – установление временной организации и структуры биоритмов одной и той же функции. Эта структура комплектуется из ритмов с разной периодичностью.

Сущность кибернетической модели в том, что она математически обосновывает возможность генерации биоритмов посредством взаимодействия многих осцилляторов (механизмов) в организме, то есть мультиосцилляторная модель.

Наиболее важным и интересным является генетико-молекулярный механизм генерации биоритмов. Если представить простую схему генетико-молекулярного механизма генерации биологических ритмов, то она выглядит следующим образом: где главная пружина механизма представлена белками

TIM(timeless) и *PER*(period), которые периодически блокируют активность синтеза РНК на собственных генах. Белок *TIM* защищает *PER* от деградации и помогает ему проникнуть в ядро. Также в данном механизме задействованы дополнительные и ритмические белки, а именно, *CLK* (clock), *CYC* (cycle), *DBT* (double-time) и *CRY* (cryptochrome). Роль дополнительных белков заключается в следующем, так, *CLK* и *CYC* активируют гены белков *TIM* и *PER*, которые свою очередь подавляют активность *CLK* и *CYC*. А белок *DBT* ускоряет деградацию *PER* и помогает часам (ритмам) настроиться на правильный ритм. Белок *CRY* настраивает биологические часы по освещённости. Представленная генетико-молекулярная схема внутреннего хронометра работает одинаково во всех клетках почти у всех живых существ и что главной пружиной служат периодические колебания нескольких молекул, управляющих собственным синтезом.

На основании всего вышеизложенного можно сформулировать общую структуру временной организации биологических систем.

Естественно, что при изучении временной организации биосистем необходимо анализировать её взаимодействия с внешней средой, управляющие механизмы и результаты в ритмической деятельности системы в целом. На сегодняшний день общую структуру временной организации биологических систем можно представить следующим образом и она состоит из следующих частей: 1 - внешняя среда (свет, электромагнитные волны температура и др.); 2 - другие биологические системы (люди, животные, растения, микроорганизмы); 3 - часть, связывающая временную организацию живых систем с внешней средой и другими биосистемами (различные органы чувств - зрение, слух, обоняние); 4 - регуляция временной организации (генераторы, водители, пейсмейкеры, хрононы, супервизоры); 5 - часть, воспринимающая сигналы регуляции (это обширная область биорецепторов, в том числе циторецепторы); 6 – рабочая (эффекторная, исполнительная) часть временной организации, который выражается конечный результат деятельности или поведение системы во времени (это и есть собственно множество биоритмов). Эти

части общей временной организации взаимодействуют между собой как прямыми, так и обратными связями. Биоритмы являются по существу конечными показателями деятельности и функции всех этих частей временной организации живых систем. Временная организация биосистем функционирует как нейрокибернетическая и открытая термодинамическая система. Благодаря прямой и обратной связи временной организации обеспечивается устойчивость, пластичность и лабильность живых систем. Необходимо отметить, что предложенная общая структура временной организации - универсально, она применимо к любой биосистеме независимо от ее сложности как именно.

В биосистеме нет ничего, что не характеризовалось бы у порядочности протекающих в ней процессов, в том числе во времени. Поэтому можно предположить существование временной упорядоченности и согласованности ритмов и в каждой из частей временной организации системы. нарушение согласованности течение ритмов (десинхроноз) может быть не только между частями временной организации, но и в каждой из них. В первом случае мы имеем дело системным десинхронозом, а во втором – подсистемным.

Заключение. Таким образом можно заключить, что основные направления хронобиологии и хрономедицины четко обозначены, установленные механизмы генерации биологических ритмов, выявлены особенности природы ритмов и разработана общая структура временной организации живых систем, который по существу является дорожной картой развития хронобиологии и

хрономедицины. Из приведенных фактов вытекает, что хронобиология и хрономедицина является гибридной, междисциплинарной наукой, благодаря чему позволит нам получить исчерпывающую информацию об изучаемых процессах и явлениях, протекающих в живых системах как в норме, так и при патологии (нарушении), то есть современная хронобиология, вскрывая основополагающие закономерности свойств и организации биосистемы, вносит значительный вклад в решение многих прикладных вопросов, в том числе в области медицины. На наш взгляд, в этом отношении хронобиология представляет собой далеко ушедший вперед раздел теоретической и общей биологии, который оказался одинаково важным и для теории, и для практики. Думается, это обусловлено тем, что основные направления развития хронобиологии и хрономедицины идут по пути интегративного познания жизни.

Также можно заключить, что в дальнейшем будут решены проблемы биологического времени и пространственно-временной организации живых систем, созданы основы для регуляции индивидуального развития через воздействия на биоритмы, широко внедрены хронодиагностика и хронотерапия в медицинскую практику. Развитие хронобиологии и хрономедицины приведёт к возникновению действительно физиологической, профилактической медицины и к обеспечению профессиональной деятельности людей в различных условиях оптимальными режимами труда и отдыха, разработанными на основе индивидуальных хронограмм человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Алякринский Б.С., Степанова С.И. По закону ритма. – М.: Наука, 1985. – С.176.
- 2 Тулеуханов С.Т., Кольцов П.П., Калдияров Д.А., Дюсембаев А.Е. Оценка состояния биокрибернетических систем по биоритмологическим показателям на принципах распознавания образов// М.: Институт космических исследований, 1994. – С.21.
- 3 Тулеуханов С.Т., Ефимов М.Л. Хронобиология и хрономедицина. – Алматы: Қазақ университеті, 1996. – С.203.
- 4 Тулеуханов С.Т., Ефимов М.Л. Ритм, здоровье, жизнь (Книга о биоритмах человека). – Алматы: Қазақ университеті, 1997. – С. 245.
- 5 Тулеуханов С.Т. Временная организация биологических систем. – Алматы: Қазақ университеті, 1999. – С.157.
- 6 Тулеуханов С.Т. Биоритмы и долголетие// Материалы Международной научной конференции: Пожилые люди на Евразийском пространстве: интересы, проблемы и перспективы. – Алматы, 2018. – С. 64-73.
- 7 Теплов И.Ю., Тулеуханов С.Т., Зинченко В.П. Регуляция частоты и амплитуды потенциалов дей-

ствия Ca²⁺-каналами Т-типа при спонтанной синхронной активности нейронов гиппокампа//Биофизика. - 2018. –Т. 63, Вып. 4. -С. 722–733

8 Kosenkov A., Gaidin S., Zinchenko V., Teplov I., Tuleukhanov S. Epileptiform activity promotes decreasing of Ca²⁺ conductivity of NMDARs, AMPARs, KARs, and voltage-gated calcium channels in Mg²⁺-free model// Epilepsy Research. – 2019. – Vol. 158. (Q2, IF 2,178) – P. 103-112.

9 Dolgacheva L.P., Tuleukhanov S.T., Zinchenko V.P. Participation of Ca²⁺-Permeable AMPA Receptors in Synaptic Plasticity// Biochemistry (Moscow), Supplement Series A: Membrane and Cell Biology. – 2020. - Vol. 14, No. 3.- P. 194–204.

10 Қайрат Б.Қ., Төлеуханов С.Т., Зинченко В.П. Нейрондардағы кальций гомеостазы мен кальций сигнализациясының ерекшеліктері // ҚазҰМУ хабаршысы. - 2021. - №1. – Б. 208-214.

ХРОНОБИОЛОГИЯ МЕН ХРОНОМЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Түйіндеме. Бұл жұмыста ғылымның қазіргі даму кезеңіндегі хронобиология мен хрономедицинаның өзекті мәселелеріне заманауи көзқарастар ұсынылған. Биологиялық сағаттардың қызметіне әсер ететін негізгі кіріс және шығыс факторлары қарастырылады. Осы зерттеулердің нәтижелері қазіргі уақытта және болашақта биологиялық ырғақтарды генерациялау тетіктерін анықтау бойынша жүйелі және ауқымды зерттеулерді ұйымдастыруға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: хронобиология, биоритм, хрономедицина, биожүйелердің уақытқа тәуелді ұйымдасуы.

ACTUAL PROBLEMS OF CHRONOBIOLOGY AND CHRONOMEDICS

Annotation. This paper presents modern views on the current problems of chronobiology and chronomedicine at the present stage of the development of science. The main input and output factors affecting the activity of the biological clock are considered. The results of these studies will make it possible to organize at present and in the future systematic and large-scale studies to identify the mechanisms of generation of biological rhythms.

Key words: chronobiology, biorhythm, chronomedicine, temporal organization of biosystems.

Сведения об авторах

Төлеуханов Султан Төлеуханович, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент НАН РК, e-mail: Sultan.Tuleukhanov@kaznu.kz,

Қайрат Бақытжан Қайратұлы, PhD докторант, e-mail: Bakytzhan.Kairat@kaznu.kz.
