

Κιρκαδικοί ρυθμοί

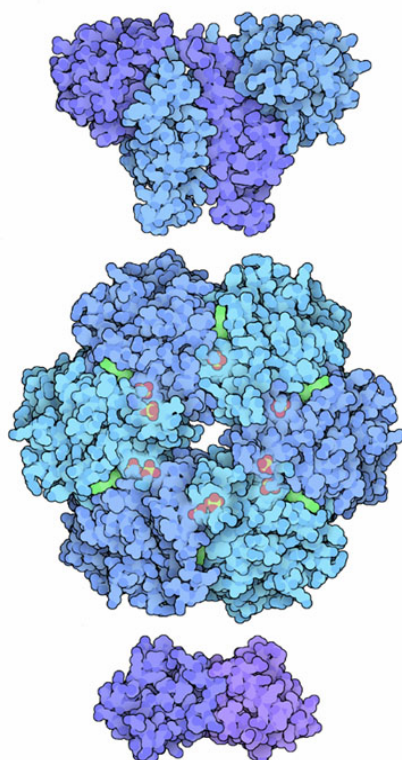
οι πρωτεΐνες μετρούν τον χρόνο

Περίληψη: Τα μοριακά ρολόγια των κυττάρων μας καθορίζουν τους βιορυθμούς μας. Το κύριο ρολόι μας βρίσκεται στους πυρήνες του εγκεφάλου και μετράει το χρόνο βασιζόμενο σε μια διαρκή και ρυθμική σύνθεση και αποσύνθεση πρωτεϊνών. Η ταχύτητα αυτών των αντιδράσεων είναι ρυθμισμένη έτσι ώστε η διαδικασία ολοκληρώνεται σε 24 ώρες. Το ρολόι του εγκεφάλου συγχρονίζεται με το ηλιακό φως που πέφτει στον αμφιβληστροειδή γι' αυτό όταν ταξιδεύουμε σε τόπους με διαφορά ώρας αντιμετωπίζουμε το φαινόμενο του jet lag. Η χορήγηση μελατονίνης μπορεί να αλλάξει, τεχνητά, τον βιολογικό κύκλο.

Τα κύτταρά μας περιέχουν μικροσκοπικά μοριακά ρολόγια που μετρούν με έναν εικοσιτετράωρο κιρκαδικό ρυθμό. Αυτό το ρολόι αποφασίζει πότε νοιώθουμε πεινασμένοι και πότε νυσταλέοι. Το ρολόι μπορεί να αισθανθεί πότε οι ημέρες γίνονται μεγαλύτερες και πότε μικρότερες και προκαλούνται οι εποχιακές αλλαγές. Το κύριο ρολόι μας στεγάζεται σε μια μικρή περιοχή του εγκεφάλου, αποκαλούμενη υπερχιασματικοί πυρήνες. Ενεργεί ως κεντρικός βηματοδότης που ελέγχει τη διάρκεια της ημέρας και της νύκτας και στη συνέχεια στέλνει κατάλληλα σήματα για να συγχρονίσει τα ρολόγια σε όλο το υπόλοιπο σώμα.

Υπολογισμός των ωρών

Οι μοριακές διαδικασίες συμβαίνουν τόσο γρήγορα που είναι πολύ δύσκολο να φανταστεί κανείς ένα εικοσιτετράωρο ρολόι που λειτουργεί στο μοριακό επίπεδο. Αλλά εκπληκτικά, οι οργανισμοί έχουν εξελίξει πολλούς διαφορετικούς τρόπους για τη διαδικασία αυτή. Τα ζωικά κύτταρα χρησιμοποιούν μια σύνθετη συλλογή πρωτεϊνών που συντίθενται και αποσυντίθενται ρυθμικά κάθε ημέρα. Η εικοσιτετράωρη ταλάντωση των επιπέδων αυτών των πρωτεϊνών ελέγχεται από μια σειρά διασυνδεδεμένων συστημάτων ανατροφοδότησης πληροφοριών, όπου τα επίπεδα των πρωτεϊνών ρυθμίζουν ακριβώς την παραγωγή τους. Ένα πολύ απλούστερο σύστημα έχει ανακαλυφθεί στα κυανοβακτήρια. Αποτελείται από τρεις πρωτεΐνες, KaiA, KaiB και KaiC, οι οποίες διαμορφώνουν μαζί ένα κιρκαδικό ρολόι. Στην



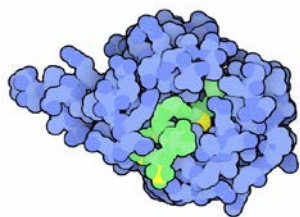
αρχή του κύκλου, η πρωτεΐνη KaiA (στην κορυφή) διεγείρει το μεγάλο εξαμερές KaiC (στο κέντρο), το οποίο προσθέτει ομάδες φωσφορικών αλάτων στον εαυτό του. Κατόπιν, δεδομένου ότι το KaiC έχει γεμίσει με φωσφορικά άλατα, συνδέεται με την KaiB (κάτω), η οποία

αδρανοποιεί την KaiA και επιτρέπει την αργή απελευθέρωση των φωσφορικών αλάτων. Καθώς ο αριθμός φωσφορικών αλάτων μειώνεται, αποδεσμεύεται η KaiB και η KaiA μπορεί να αρχίσει πάλι τον κύκλο.

Συγχρονίστε τα ρολόγια σας

Αυτά τα ρολόγια έχουν μια περίοδο περίπου 24 ωρών, αλλά δεν είναι ακριβή. Τα κύτταρα έχουν έναν τρόπο να συγχρονίζουν τα ρολόγια τους με το εξωτερικό περιβάλλον. Το ρολόι στον εγκέφαλό μας συγχρονίζεται από το φως που πέφτει στον αμφιβληστροειδή και από εκεί ξεκινούν νευρικά σήματα που φτάνουν στον εγκέφαλο για να τροποποιήσουν το συγχρονισμό των κίρκαδικών ταλαντώσεων.

Νυσταλέα μόρια

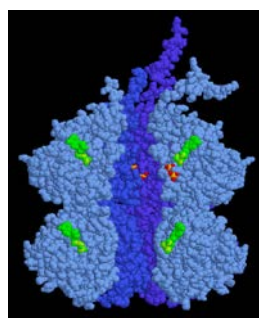


Η μικρή ορμόνη μελατονίνη παράγεται επιλεκτικά τη νύχτα, και κυκλοφορεί μέσω του αίματος για να συντονίσει τις νυχτερινές δραστηριότητές μας, όπως ο ύπνος. Η χορήγηση μελατονίνης μπορεί να αλλάξει τον βιολογικό κύκλο τεχνητά, βοηθώντας παραδείγματος χάριν στη μετατόπιση των κύκλων που έχουν αποσυντονιστεί κατά τη διάρκεια

της αεριωθούμενης καθυστέρησης (jet lag). Η καθημερινή αύξηση και μείωση της μελατονίνης οφείλεται σε αλλαγές στα επίπεδα του ένζυμου σεροτονίνη N - ακετυλοτρανσφεράσης η οποία προσθέτει νευροδιαβιβαστές στη σεροτονίνη και στη συνέχεια ένα δεύτερο ένζυμο την μετατρέπει σε μελατονίνη. Στη δομή αυτή συνδέεται το ένζυμο. Στην εικόνα, το μεγάλο πράσινο μόριο που δεσμεύεται στο ενεργό κέντρο είναι παρόμοιο με το ενδιάμεσο προϊόν που διαμορφώνεται καθώς η ακετυλική ομάδα προστίθεται στη σεροτονίνη.

Ερευνώντας τη δομή

Η πρωτεΐνη - ρολόι KaiC αποτελείται από έξι ίδιες υπομονάδες που διαμορφώνουν μια βαρελοειδή δομή. Η πρωτεΐνη στην εικόνα παρουσιάζεται από το πλάι, με τις δύο υπομονάδες να έχουν αφαιρεθεί για να φανεί η σήραγγα στο μέσον κατά μήκος του μορίου. Τα φωσφορικά άλατα που «κτυπούν» τις ώρες κάθε ημέρας προστίθενται στη σερίνη και τη θρεονίνη κάθε υπομονάδας. Θάβονται βαθιά μέσα στη σήραγγα, κοντά στην περιοχή σύνδεσης του ATP, που εδώ παρουσιάζεται με πράσινο. Η KaiA υποκινεί την KaiC για να



προσθέσει τις φωσφορικές ομάδες στο μόριο και η KaiB εμποδίζει τη δράση της KaiA, που επιτρέπει στην KaiC για να απομακρύνει τις φωσφορικές ομάδες από το μόριο. Η ταχύτητα αυτών των αντιδράσεων είναι ρυθμισμένη έτσι ώστε η διαδικασία ολοκληρώνεται σε 24 ώρες.