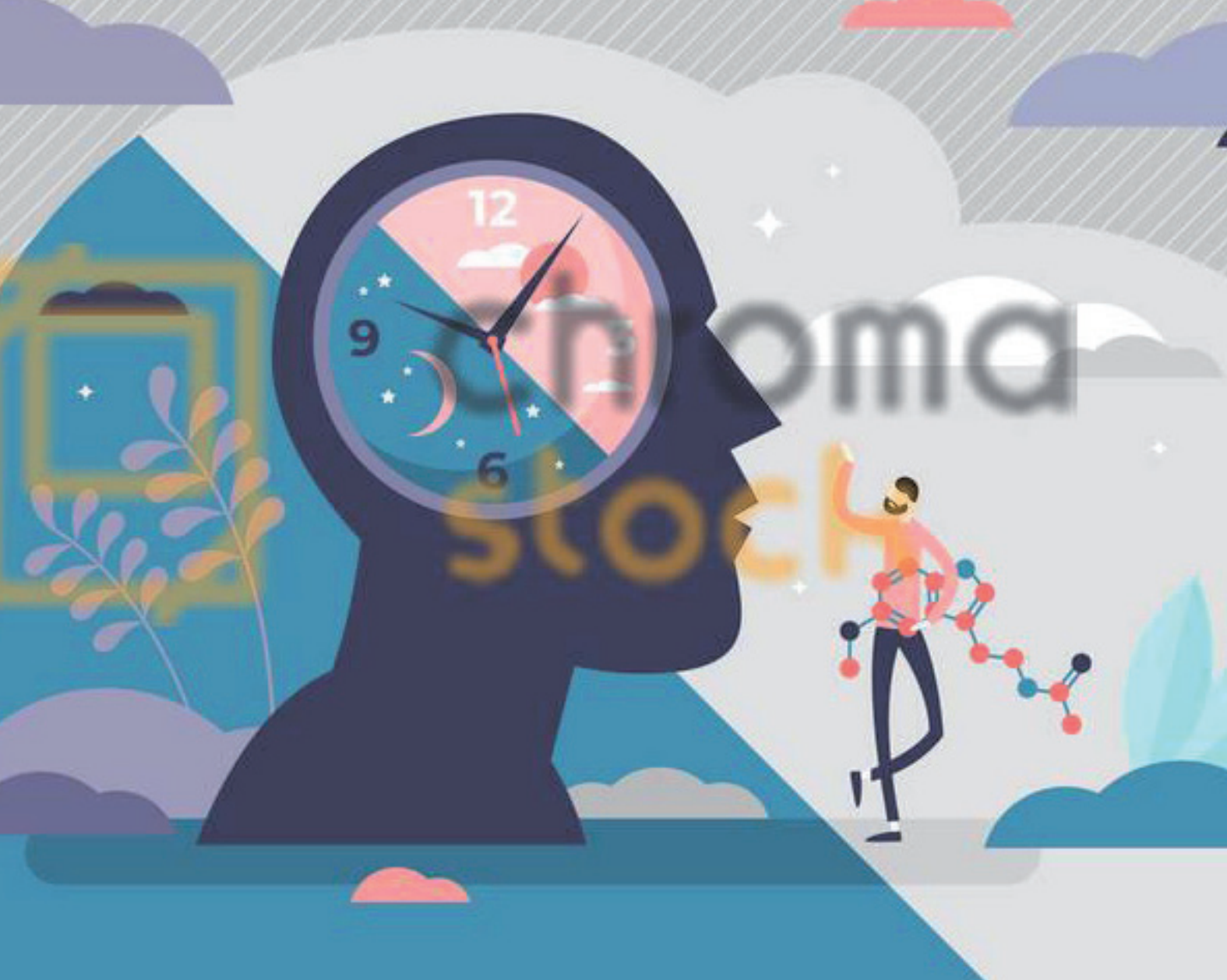




Istota Działania Rytmu Cyrkadyjskiego

Agnieszka Radzikowska
Specjalista ds. badań in vivo
Centrum Naukowo-Badawcze Dr Irena Eris

Dr Irena Eris
LABORATORIUM KOSMETYCZNE

Rytm okołodobowy jest naturalnym, wewnętrznym procesem, który reguluje cykl snu i czuwania i powtarza się mniej więcej co 24 godziny. Może odnosić się do dowolnego procesu biologicznego, który wykazuje zmienność w okresie czasu 24 godzin. Te 24-godzinne rytmy są sterowane zegarem okołodobowym i są powszechnie obserwowane zarówno w świecie roślin, jak i zwierząt.

Termin „okołodobowy” lub inaczej „cyrkadyjski” pochodzi od łacińskiego słowa circa, co oznacza „wokół” i dzień, co oznacza „dzień”. Formalnie badanie biologicznych rytmów czasowych, takich jak rytmy pływowe, tygodniowe, sezonowe i roczne, nazywa się chronobiologią. Procesy z 24-godzinnymi oscylacjami są bardziej ogólnie nazywane rytмами dobowymi.

Rytmy dobowe pozwalają organizmowi przewidywać i przygotowywać się do regularnych zmian środowiskowych. W ten sposób umożliwiają organizmowi zoptymalizowanie wykorzystania zasobów środowiska (np. światła i żywności). Sprawia to, że poziom rozwinięcia rytmu dobowego stawia organizmy w selektywnej przewadze pod względem ewolucyjnym.

Klasycznym przykładem obrazującym rytm dobowy w świecie roślin jest mimosa. Obserwacje jej liści otwierających się w ciągu dnia i zamykających po zmierzchu zainicjowały wiele badań związanych z cyklem dobowym. Jednak każdy z nas niejednokrotnie widział rozkwit kwiatów o poranku i ich zwiłanie w godzinach wieczornych. Istnieje wiele odmian kwiatów, które wykonują ten cykliczny rytuał w stałych dla danego gatunku porach dnia. W oparciu o tę wiedzę w Ogrodzie Botanicznym w szwedzkiej Uppsali powstał pierwszy na świecie żywy zegar kwiatowy. W rzeczywistości była to okrągła rabata kwiatowa, podzielona na 12 części. Każda część zegara kwiatowego odpowiadała dokładnie godzinie dnia i wypełniona była roślinami w taki sposób, by kwiaty otwierały się lub zamykały o określonej porze dnia.

Jądro nadskrzyżowaniowe jako obszar podwzgórza ściśle związany z zegarem biologicznym

Ciało człowieka również ma swój naturalny zegar, zwany „zegarem okołodobowym”, który wpływa na fizjologię, biochemię i zachowania behawioralne człowieka. Zegar biologiczny ciała pod wpływem endogennych sygnałów kontroluje większość rytmów dobowych. Czynnikiem egzogennym, który synchronizuje wewnętrzny zegar biologiczny z porą dnia jest światło i następujące po sobie fazy jasna i ciemna.

U ssaków rolę nadrzędnego zegara biologicznego pełnią jądra nadskrzyżowaniowe (SCN) zlokalizowane w mózgu w okolicy podwzgórza, tuż nad skrzyżowaniem nerwów wzrokowych. Tę parzystą strukturę buduje kilkanaście tysięcy małych komórek nerwowych, które charakteryzuje rytmiczna aktywność o dużej częstotliwości w ciągu dnia i niskiej nocą. Uszkodzenie SCN skutkuje ustaniem lub zaburzeniami rytmiki dobowej, natomiast przeszczepienie jej od innego osobnika przywraca tę funkcję u biorcy. Naukowcy odkryli, że choroby neurodegeneracyjne, takie jak choroba Alzheimera, skutkują postępującą utratą neuronów, które tworzą jądra nadskrzyżowaniowe. Wyjaśnia to zmiany działania zegara biologicznego człowieka wraz z upływem lat.

Tak jak my regulujemy nasze zegarki na podstawie sygnału czasu, tak tkanki i narządy organizmu same regulują swój rytm okołodobowy na podstawie sygnałów generowanych przez jądra nadskrzyżowaniowe. SCN wpływają m.in. na wydzielanie przez szyszynkę melatoniny – hormonu powodującego uczucie senności. Regulują one również czas wydzielania wielu hormo-

nów oraz poziom aktywności ośrodkowego układu nerwowego. W ten sposób funkcjonowanie całego organizmu dostosowuje się do 24-godzinnego rytmu doby ziemskiej.

Rytmiczna aktywność SCN ma charakter endogennej i jest genetycznie determinowana poprzez obecność genów zegarowych. Poszukiwania genów odpowiedzialnych za kontrolę cyklu dobowego rozpoczęto na przykładzie muszki owocowej. Wykazano, że mutacja nieznanego genu (później nazwanego period) skutkuje zaburzeniem cyklu dobowego. Niewiadomym pozostawało, w jaki sposób oddziałuje on na zegar biologiczny organizmu. Dopiero po latach udało się wyizolować białko PER kodowane przez gen period. Dzięki temu udowodniono, że poziom białka PER zmienia się w czasie 24 godzin- akumuluje się w nocy i ulega degradacji w ciągu dnia. Następnie wyjaśniono mechanizm regulacji produkcji białka PER. Okazało się, że ulega ono sprzężeniu zwrotnemu, co oznacza, że białko PER oddziałuje na gen, który je koduje i powoduje inhibicję transkrypcji. Mechanizm wydaje się być prosty, ale pozostaje pytanie w jaki sposób białko PER z cytoplazmy przedostaje się do jądra. Otóż w 1994r odkryto kolejny kluczowy gen (timeless) dla rytmu dobowego. Białko TIM kodowane przez gen timeless, wiąże się z PER i umożliwia w ten sposób wejście do jądra komórkowego, aby zainaktywować gen period. Kolejnym odkryciem była odpowiedź na pytanie- co kontroluje częstotliwość zmian poziomu

reklama

Naturalny Kolagen Morski

Najlepszy kolagen dla Twoich kosmetyków!

Z nami stworzysz spersonalizowane kosmetyki dla segmentu premium!

OFERUJEMY:

- Innowacyjne oraz opatentowane rozwiązania,
- Jedyną na świecie 100% BIO membranę kolagenową,
- Kolagen w 98% zgodny z kolagenem ludzkim - przyjazny dla środowiska i mikroflory skóry
- Produkty pochodzenia naturalnego, wolne od hormonów, antybiotyków, pestycydów i zbędnych dodatków
- Doświadczone i rozbudowane zaplecze naukowo-badawcze

OFEROWANE PRODUKTY WYPRODUKOWANE ZOSTAŁY NA TERENIE EUROPY W ZAKŁADACH ZGODNYCH ZE STANDARDAMI GMP I HAACCP



Jesteśmy wyłącznym dystrybutorem produktów szwajcarskiej firmy AKSES SWISS

www.wiracoll.com biuro@wiracoll.com +48 519 303 222



białka PER. Okazało się, że białko DBT opóźnia akumulację białka PER, a cały ten cykl trwa ok. 24 godzin. Za opracowanie mechanizmu działania cyklu dobowego w 2017r uhonorowano nagrodą Nobla trzech amerykańskich naukowców- Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash i Michael W. Young.

Wewnętrzny zegar biologiczny bywa rozregulowany m.in. przez nowoczesny styl życia, zmianowy tryb pracy, podróże strefowe i długotrwałą styczność z urządzeniami elektronicz-

nymi emitującymi światło. Współczesny człowiek ma problem z dopasowaniem się do cyklu zmian dnia i nocy oraz pór roku. Jeśli rytm okołodobowy jest zaburzony i działa albo zbyt szybko, albo zbyt wolno, może to powodować różne problemy zdrowotne, takie jak otyłość, depresję czy cukrzycę, ale najbardziej oczywistym i bezpośrednim problemem jest zaburzenie snu. Jeżeli pożądany czas snu i aktywności nie odpowiada wewnętrznemu rytmowi okołodobowemu dochodzi do rozwoju chronobiologicznych zaburzeń snu (ang. circadian rhythm sleep disorders, CRSD). Człowiek próbuje wtedy spać, kiedy zegar biologiczny wskazuje na czas aktywności lub próbuje być aktywny, kiedy zegar biologiczny wskazuje, że jest to czas na sen.

■ Zaburzenie rytmu dobowego klasyfikacja

Zaburzenia rytmu dobowego przybierają różną formę i klasyfikuje się je w następujący sposób:

- zespół opóźnionej fazy snu charakteryzuje się niezdolnością do zasypiania do późnych godzin nocnych i wynikającą z tego potrzebą spania późnym rankiem lub po południu.
- zespół przyspieszonej fazy snu charakteryzuje się zasypianiem bardzo wcześnie wieczorem i budzeniem się we wczesnych godzinach porannych, nie mogąc dalej spać.
- nieregularny rytm snu i czuwania- sen osób z tym typem zaburzenia jest podzielony na kilka krótkich okresów, o nieregularnym czasie trwania. łączna długość snu w ciągu doby często jest prawidłowa, jednak jednorazowy czas trwania snu zwykle jest krótki.
- rytm niewymuszony, wolnobiegący - jest stanem, w którym długość dnia danej osoby nie wynosi 24 godziny lecz np. 25 godzin, więc czasy snu się opóźniają każdego dnia, w ciągu kilku dni lub tygodni. Nie-24-godzinny rytm snu-czuwania występuje głównie u osób niewidomych. Jako przyczynę uznaje się brak percepcji światła, które jest głównym czynnikiem środowiskowym wpływającym na przystosowanie wewnętrznego zegara biologicznego do dobowego cyklu sen-czuwanie
- zaburzenia związane ze zmianą strefy czasu (jet-lag)- polega na przejściowym niedostosowaniu zegara biologicznego do nowej strefy czasowej. Typowe po podróży są trudności z zaśnięciem i utrzymaniem snu oraz senność w ciągu dnia.
- zaburzenia związane z pracą zmianową- osoby takie mają trudności w zaśnięciu rano po powrocie z pracy, są senne w trakcie pracy w nocy i śpią krócej niż potrzebują.
- związane z chorobami somatycznymi- choroby przebiegające z bólem, przewlekłe stany zapalne, dolegliwości zakłcające przebieg snu.

Wiele funkcji biologicznych podlega wahaniom zgodnym z rytmem dobowym: czynność serca, ciśnienie tętnicze, temperatura ciała, oddychanie, trawienie, gospodarka hormonalna. Przekłada się to bezpośrednio na nasze samopoczucie i zachowanie. Człowiek, który stara się funkcjonować zgodnie ze swoim biorytmem, jest bardziej odporny na stres, rzadziej choruje i potrafi utrzymać właściwą sylwetkę oraz formę fizyczną. Wsluchujmy się zatem w nasz wewnętrzny zegar biologiczny, aby sprawniej i wydajniej funkcjonować na co dzień i zachować zdrowie na dłużej. ■



Wpływ cyklu dobowego na kondycję skóry

Agnieszka Radzikowska

Specjalista ds. badań in vivo
Centrum Naukowo-Badawcze Dr Irena Eris

Dr Irena Eris
LABORATORIUM KOSMETYCZNE

Skóra spełnia wiele funkcji włączając w to funkcję barierową i regulację temperatury ciała. Ekspozycja skóry na promieniowanie UV oraz zmiany temperatury otoczenia różnią się znacząco w ciągu dnia i nocy. Dlatego nie powinno dziwić, że wiele biofizycznych i fizjologicznych parametrów skóry człowieka podlega periodycznym, dobowym fluktuacjom. Wraz ze zmianą pory dnia zmieniają się parametry skóry takie jak jej temperatura, nawilżenie, produkcja sebum, pH, transepidermalna utrata wody (TEWL) oraz odporność na promieniowanie UV.

Każde zakłócenie naturalnie biegnącego rytmu dobowego człowieka znajduje odzwierciedlenie w pogorszeniu kondycji psychicznej, ale i fizycznej. Nowoczesny styl życia związany z dużym narażeniem na stres, wielogodzinnym czasem pracy przy komputerze, częstymi podróżami i problemami ze snem niepodważalnie wpływają na nasz wygląd zewnętrzny i kondycję skóry. Wszystko przez desynchronizację zegara biologicznego organizmu z rytmem dobowym.

Nadrzędnym zegarem biologicznym w ciele człowieka są jądra nadskrzyżowaniowe (SCN) będące skupiskiem neuronów zlokalizowanym w mózgu. SCN synchronizują pracę całego organizmu oraz koordynują informacje docierające zarówno ze środowiska zewnętrznego, jak i z jego wnętrza. Kontrolują do-

bowe oscylacje ekspresji genów za pomocą genów zegarowych, do których można zaliczyć geny clock, bmal, per oraz cry. Heterodimery białkowe CLOCK i BMAL1 działają jako aktywatory transkrypcji pewnych genów docelowych. Wśród tych genów docelowych są też „negatywne” czynniki- rodzina genów cryptochrom (Cry) i period (Per). Po translacji i dimeryzacji, utworzony kompleks PER/CRY, przenosi się do jądra gdzie hamuje aktywność kompleksu CLOCK/BMAL1. W konsekwencji poziom transkrypcji per i cry zmniejsza się, a następnie mniej jest syntetyzowanych białek PER i CRY. Białka PER i CRY tworzą zatem samopodtrzymujący się 24-godzinny rytm ekspresji genów. Szacuje się, że z cyklem dobowym związana jest regulacja aż 20% genów człowieka. Obecnie wiemy, że swoiste oscylatory

okołodobowe występują w kilku głównych typach komórek skóry, w tym keratynocytach naskórka i mieszków włosowych, fibroblastach skórnych, melanocytach [1,2] oraz tkance tłuszczowej [3].

Komórki skóry a stres środowiskowy

Komórki skóry ze względu na bezpośredni wpływ środowiska zewnętrznego nieustannie są narażone na zakłócenie wewnętrznej homeostazy. Do środowiskowych stresorów można zaliczyć m. in. promieniowanie UV, nagłe zmiany temperatury, urazy chemiczne i fizyczne oraz infekcje bakteryjne. Zegar okołodobowy w odpowiedzi na stres środowiskowy moduluje reakcje skórne by zniwelować efekt zakłócenia, wykorzystując do tego zaawansowane mechanizmy naprawcze. Dzieje się tak np. po ekspozycji na promieniowanie słoneczne lub inne sztuczne źródła światła gdzie dochodzi do uszkodzenia DNA i destrukcji komórek skóry prowadząc do fotostarzenia. Z kilku różnych możliwych sposobów naprawy DNA co najmniej jeden jest skorelowany z cyklem okołodobowym- Naprawa Wycinków Nukleotydowych (NER). NER jest regulowany w sposób okołodobowy poprzez jedno z kluczowych białek rozpoznających uszkodzenia, białko XPA. Co ciekawe XPA jest stymulowane przez SIRT1, co jest interesujące, gdy zdajemy sobie sprawę, że aktywność SIRT1 okazała się proporcjonalna do długości życia. [4] Oprócz SIRT1 i SIRT3 wykazano, że SIRT6 jest krytycznym regulatorem transkrypcji okołodobowej, odpowiedzialnej za utrzymanie homeostazy metabolicznej. [5]

Stres oksydacyjny jako kluczowy czynnik procesu starzenia

Uszkodzenie DNA, białek albo innych komponentów komórkowych w wyniku np. ekspozycji na promieniowanie UV, może być wskaźnikami starzenia się skóry. Jednym z kluczowych czynników, które są zaangażowane w proces starzenia jest stres oksydacyjny. Dziś wiadomo, że w regulacji stresu oksydacyjnego i rytmów okołodobowych w skórze jest zaangażowanych kilka ścieżek sygnałowych i wiele bioaktywnych cząsteczek. Ważne przykłady cząsteczek łączących te dwa systemy obejmują: serotoninę (hormon szczęścia, prekursor melatoniny), melatoninę (silny przeciwutleniacz i hormon snu), melaninę oraz witaminy A i D. Synteza melaniny i witaminy D jest zależna od światła słonecznego i odbywa się w sposób okołodobowy. W przypadku zakłócenia rytmu okołodobowego produkcja tych czynników ochronnych jest zagrożona, co pozwala osiągnąć nieodwracalny poziom stresu oksydacyjnego w komórkach i zakłócić ważne procesy regulacyjne. Inne hormony ochronne i witaminy związane z rytmem okołodobowym, takie jak melatonina i witamina A, są również ważne w regulacji stanów okołodobowych i potencjału redoks skóry. Gdy wszystkie te systemy działają w zgodzie, pozwala to na optymalną ochronę i funkcjonowanie komórek skóry. Jeśli jednak jakkolwiek część tego złożonego systemu jest uszkodzona lub rozregulowana, może to przełożyć się na problemy dla całego organizmu. [6]

Na poziomie komórkowym melatonina wykazuje właściwości antyutleniające ale przede wszystkim globalnie wpływa



na organizm poprzez regulację snu i czuwania. Produkcja melatoniny przez szyszynkę rozpoczyna się w późnych godzinach wieczornych, około godziny 20-21 i kończy się nad ranem. Gdy do oka trafia światło, wydzielanie melatoniny maleje, a jej stężenie we krwi obniża się. Najsilniejsze działanie wywiera przy tym światło niebieskie. Sztuczne źródła światła takie jak ekrany telewizorów, komputerów i telefonów komórkowych należą więc do silnych bodźców świetlnych hamujących syntezę melatoniny. Nadmierna ekspozycja na te promienie jest jednym z powodów trudności z zasypianiem i bezsenności. Wraz ze starzeniem się organizmu dochodzi do zwapnienia szyszynki, co zmniejsza ilość zsyntezowanej melatoniny (dlatego osoby w wieku 80 i więcej lat mają problemy ze snem, często śpiąją w dzień i budzą się wcześniej rano). Udowodniono, że zaburzenia snu wpływają na starzenie się skóry w zakresie osłabionej regeneracji i integralności komórek jak też słabsze gojenie się ran. Oprócz tego zmniejsza się produkcja kolagenu i różnicowanie komórkowe, a wzrasta lipogeneza.

Podsumowanie

Zrozumienie zależności łączących cykl okołodobowy człowieka z fizjologią jego skóry jest kluczem do doboru pielęgnacji na miarę 21. wieku. Być może już niebawem za przyczyną odpowiednio dobranych kosmetyków będziemy w stanie przeciwstawiać się negatywnym czynnikom zaburzającym nasz zegar biologiczny bądź objawowo pomagać skórze w niwelowaniu uszkodzeń.

[1] Zanello i in., „Expression of the Circadian Clock Genes clock and period1 in Human Skin.”, Journal of Investigative Dermatology, 2000

[2] Lin K.K. i in., „Circadian Clock Genes Contribute to the Regulation of Hair Follicle Cycling”, <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000573>, 2009

[3] Solt L.A. i in. „The REV-ERBs and RORs: molecular links between circadian rhythms and lipid homeostasis.”, Future Med Chem. 2011

[4] Wilking M. i in. „Circadian Rhythm Connections to Oxidative Stress: Implications for Human Health”; ANTIOXIDANTS & REDOX SIGNALING, 2013

[5] Masri S. „Sirtuin-Dependent Clock Control: New Advances in Metabolism, Aging and Cancer”, Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015

[6] Ndiay M. A. i in.; Skin, Reactive Oxygen Species, and Circadian Clocks. ANTIOXIDANTS & REDOX SIGNALING, 2014

Chemicos