

## Bölüm 14

### SİRKADİYEN RİTİM

Dicle ÇAYAN<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Canlıların metabolizma, fizyoloji ve davranışlarını, günlük, aylık ve mevsimsel değişikliklere uyum sağlayabilmek için değiştirmeleri gerekir. Bu değişimleri gerçekleştirebilmeleri için çevresel döngüleri önceden tahmin eden, duruma metabolizmayı hazırlayan çeşitli içsel biyolojik ritimlere sahiptirler<sup>(1)</sup>. Biyolojik ritimler döngü süreleri dikkate alındığında, ultradiyen, sirkadiyen, infradiyen ve sirkannual gibi alt gruplara ayrılmaktadır. Bunlardan ultradiyen ritim, bir günde birden fazla döngüsü olan ritim iken; infradiyen ritim haftalar ya da aylar süren, sirkannual ritim yaklaşık yılda bir tekrar eden olarak ifade edilir. Sirkadiyen ritim (Latince karşılığı: circus=döngü, dies=gün) ise yaklaşık bir gün süren ritimdir ve bu sürede fizyolojik ve biyolojik süreçlerdeki değişimleri tanımlar. İnsandaki en belirgin sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık döngüsündeki ritmik değişikliklerdir<sup>(2,3,4,5)</sup>. Ayrıca hücre döngüsü proteinleri, hormon salgılanması, vücut ısısı, pıhtılaşma faktörleri, immünolojik reaksiyonlar, kan basıncı, kalp ritmi, kan glikoz seviyesi, homeostaz, bilişsel performans, lokomotor aktivite ve fiziksel güç de sirkadiyen ritim tarafından düzenlenir<sup>(6,7,8)</sup>. Uyku uyanıklık dengesinin bozulduğu kronik jet lag, vardiyalı çalışma, bazı ilaçlar, uyku zamanlamasını ve kalitesini etkileyen şizofreni/depresyon gibi hastalıklar sirkadiyen ritmin yetersiz çalışmasıyla ya da bozulmasıyla sonuçlanır. Sirkadiyen ritmin bozulması, genotoksik stres, hücre döngüsü bozulması, yaşlanma, obezite, nöropsikiyatrik bozukluklar, uykusuzluk, gastrointestinal hastalıklar, metabolik sendrom, kardiyovasküler olaylar ve kanser ile ilişkilidir<sup>(9,10,11,12,13)</sup>.

Memeliler gibi gelişmiş canlıların sirkadiyen ritmi, karmaşık, hiyerarşik bir organ organizasyonu tarafından oluşturulur. Bu karmaşık yapı sirkadiyen ritim senkronizasyonundan sorumludur ve esas olarak iki organ, beyin ve karaciğer tarafından yönetilir. Bu ritmin devamlılığını sağlamak için her hücre birbiriyle uyum içinde çalışmaktadır<sup>(11)</sup>. Çevresel koşulların değişmediği durumda, insanlarda ritmin yaklaşık 24.8 saatte bir kendini tekrarladığı belirlenmiştir. Burada esas belirleyici faktör ışıktır. Ancak tek faktör değildir. Çalışma zamanı, yemek zamanı

1 Öğr. Gör. Dicle ÇAYAN, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, dcaayan@ohu.edu.tr

## SONUÇ

Sirkadiyen ritim insanın çevreye uyumunu düzenleyen çok önemli yaşamsal bir biyolojik aktivitedir. İnsanlarda sirkadiyen ritmin değerlendirilmesi zor fakat ilgi çekicidir. Sirkadiyen sistemin karmaşıklıklarını değerlendirebilen teknolojiler geliştikçe sistem hakkındaki bilgiler de artmaktadır. Sirkadiyen ritim, nucleus suprachiasmaticus ve melatonin ilişkisini inceleyen bu derleme, insan sağlığının sürdürülmesinde bu mekanizmaların ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Bu yapıların birbiri ile olan bağlantısındaki herhangi bir kesilme çok çeşitli hastalıkların oluşmasıyla sonuçlanmaktadır. Bu hastalıklar arasında başta uyku bozuklukları, obezite, kanser, çeşitli psikiyatrik hastalıklar ve vücut sıcaklık kontrolünün bozulması sayılabilir. Sayılan hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesi için sirkadiyen ritim ile ilgili karanlıkta kalan bilgilerin gün ışığına çıkarılması adına gerekli araştırmaların yapılması önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Hastings MH, Maywood ES, Brancaccio M. The Mammalian Circadian Timing System and the Suprachiasmatic Nucleus as Its Pacemaker. *Biology (Basel)*, 2019; Mar 11,8(1):13. doi: 10.3390/biology8010013.
2. Sözlü S, Şanher N. Sirkadiyen Ritim, Sağlık ve Beslenme İlişkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences*, 2017;2(2),100-9. doi: 10.5336/healthsci.2015-48902.
3. Mesut R. (2011). *Tıbbi Latince Gramer ve Sözlük*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
4. Akıncı E, Orhan F Ö. Sirkadiyen Ritim Uyku Bozuklukları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2016; 8(2),178-189. doi: 10.18863/pgy.81775.
5. Reid KJ. Assessment of Circadian Rhythms. *Neurologic Clinics*, 2019 Aug;37(3),505-526. doi: 10.1016/j.ncl.2019.05.001.
6. Kavaklı İH, Sancar A. Circadian photoreception in humans and mice. *Molecular Interventions*, 2002;2(8),484-492. doi: 10.1124/mi.2.8.484.
7. Schibler U, Sassone-Corsi P. A web of circadian pacemakers. *Cell*, 2002 Dec;27,111(7),919-22. doi: 10.1016/s0092-8674(02)01225-4.
8. Özbayer C, Değirmenci İ. Sirkadiyen Saat, Hücre Döngüsü ve Kanser. *Dicle Tıp Dergisi*, 2011; 38 (4), 514-518. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2011.04.0080.
9. Hu Y, Spengler ML, Kuropatwinski KK. Selenium is a modulator of circadian clock that protects mice from the toxicity of a chemotherapeutic drug via upregulation of the core clock protein, BMAL1. *Oncotarget*, 2011;2(12), 1279-90. doi: 10.18632/oncotarget.411.
10. Chini CC, Escandeur C, Nin V. DBC1 (Deleted in Breast Cancer 1) modulates the stability and function of the nuclear receptor Rev-erba. *Biochemical Journal*, 2013;451(3), 453-61. doi: 10.1042/BJ20121085.
11. Albrecht U. Timing to perfection: the biology of central and peripheral circadian clocks. *Neuron*, 2012;74(2), 246-60. doi: 10.1016/j.neuron.2012.04.006.
12. Yeh CM, Shay J, Zeng TC. Epigenetic silencing of ARNTL, a circadian gene and potential tumor suppressor in ovarian cancer. *International Journal of Oncology*, 2014;45(5), 2101-7. doi: 10.3892/ijo.2014.2627.
13. Bellet MM, Sassone-Corsi P. Mammalian circadian clock and metabolism - the epigenetic link. *Journal of Cell Science*, 2010;123(Pt 22), 3837-48. doi: 10.1242/jcs.051649.
14. TANER D. (2010). *Fonksiyonel Nöroanatomi*. (9. Baskı) Ankara: ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İletişim A.Ş. Yayınları.

15. Refinetti R. Entrainment of circadianrhythmbyambienttemperaturecycles in mice. *Journal of BiologicalRhythms*, 2010 Aug;25(4), 247-56. doi: 10.1177/0748730410372074.
16. Welsh DK, Takahashi JS, Kay SA. Suprachiasmaticnucleus: cellautonomyand network properties. *AnnualReview of Physiology*, 2010;72, 551-77. doi: 10.1146/annurev-physiol-021909-135919.
17. Eckel-Mahan K, Sassone-Corsi P. Metabolismandthecircadianclockconverge. *PhysiologicalReviews*, 2013 Jan;93(1), 107-35. doi: 10.1152/physrev.00016.2012.
18. Lucas RJ. Mammalianinnerretinalphotoreception. *CurrentBiology*, 2013 Feb4;23(3), R125-33. doi: 10.1016/j.cub.2012.12.029.
19. Standring S. (2008). *Gray'sAnatomy*. (40.Baskı). China: Elsevier.
20. Patton AP, Hastings MH. Thesuprachiasmaticnucleus. *CurrentBiology*, 2018 Aug 6;28(15), R816-R822. doi: 10.1016/j.cub.2018.06.052.
21. Herzog ED, Hermanstyn T, Smyllie. RegulatingtheSuprachiasmaticNucleus (SCN) CircadianClockwork: Interplaybetween Cell-AutonomousandCircuit-Level Mechanisms. *Cold Spring HarborPerspectives inBiology*,2017 Jan 3;9(1), a027706. doi: 10.1101/cshperspect.a027706.
22. Perreau-Lenz S, Kalsbeek A, Van Der Vliet J. Invivoevidencefor a controlledoffset of melatonin synthesis at dawnbythesuprachiasmaticnucleus in therat. *Neuroscience*, 2005;130(3),797-803. doi: 10.1016/j.neuroscience.2004.10.014.
23. SukumaranS, Almon RR, DuBois DC. Circadianrhythms in gene expression: Relationshiptophysiology, disease, drugdispositionanddrugaction. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2010 Jul 31;62(9-10), 904-17. doi: 10.1016/j.addr.2010.05.009.
24. Kwon I, Choe HK, Son GH. Mammalianmolecularclocks. *ExpNeurobiol*. 2011 Mar;20(1),18-28. doi: 10.5607/en.2011.20.1.18.
25. Kartlaşmış K, Kökbaş U, Sanna B.Sirkadiyen Saatin Epigenetikle İlişkisi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*.2017;26(1),50-62. doi:10.17827/aktd.280521.
26. Serin Y, Acar Tek N: Effect of CircadianRhythm on MetabolicProcessesandtheRegulation of EnergyBalance. *Annals of NutritionandMetabolism*, 2019;74,322-330. doi: 10.1159/000500071.
27. Salt A, Çenesiz M, Çenesiz S. Melatonin, Etkileri ve Kullanım Alanları. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 2017; 28(1), 7-12. doi.org/10.35864/evmd.530085.
28. Chen D, Zhang T, Lee TH. Cellular Mechanisms of Melatonin: InsightfromNeurodegenerative-Diseases. *Biomolecules*, 2020 Aug 7;10(8), 1158. doi: 10.3390/biom10081158.
29. Özçelik F, Erdem M, Bolu A. Melatonin: Genel Özellikleri ve Psikiyatrik Bozukluklardaki Rolü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2013; 5(2),179-203 doi:10.5455/cap.20130512.
30. Claustrat B, Leston J. Melatonin: Physiologicaleffects in humans. *Neurochirurgie*, 2015 Apr-Jun;61(2-3), 77-84. doi: 10.1016/j.neuchi.2015.03.002.
31. Tordjman S, Chokron S, Delorme R. Melatonin: Pharmacology, FunctionsandTherapeuticBenefits. *CurrentNeuropharmacology*, 2017 Apr;15(3),434-443. doi: 10.2174/1570159X14666161228122115.