



Транскрипционные процессы во время сна

Е.В. Вербицкий, д.б.н., проф.

Адрес для переписки: Евгений Васильевич Вербицкий, e_verbitsky@mail.ru

Для цитирования: Вербицкий Е.В. Транскрипционные процессы во время сна. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 6–10.
DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-6-10

В последние десятилетия благодаря достижениям молекулярной биологии и генетики были открыты сотни белковых соединений, переписывающих генетическую информацию с ДНК на РНК во время сна, – транскриптов мозга. Их изучение направлено на уточнение механизмов экспрессии генов (передача информации от участка ДНК через РНК к синтезируемому белку) в мозге животных и человека во сне. Анализ общности этих механизмов у разных организмов нацелен на выявление единой природы основных регуляций цикла «сон – бодрствование», что позволяет продуктивно исследовать протеомику сна и его нарушений в экспериментах на животных.

Ключевые слова: сон, транскрипты мозга, протеомика сна, моделирование сна, диагностика нарушений сна

Экспрессия генов во время сна

Появление новых исследовательских технологий раскрывает роль генетических превращений в белковых регуляторах сна. Так, в первых десятилетиях прошлого века в исследованиях близнецов было показано, что сон обусловлен генетикой. Только спустя шесть десятилетий был найден ген, кодирующий белок, ответственный за фатальную семейную инсомнию [1] и серьезные нарушения сна у мышей [2]. Через несколько лет благодаря изящным экспериментам, проведенным на собаках и мышах, раскрылась генетика белковой природы нарколепсии и было сформулировано представление об орексиновой/гипокретиновой системе – важнейшем звене в регуляции сна [3]. В дальнейшем были обнаружены другие гены, влияющие на сон человека и различных видов животных. Более ранние всесторонние исследования головного мозга показали, что сон отличается от бодрствования характером суммарной электрической активности (ЭЭГ), особенностями разрядов нейронов, нейроглиальными взаимодействиями, а также метаболизмом. Большинство исследователей склоняются к мысли, что большая часть отличий электрических потенциалов мозга в цикле «сон – бодрствование» детерминирована генетически. Исследования последних лет расширили перечисленные отличия целым спектром молекулярных характеристик. Так, выяснилось, что у мух, мышей, крыс, птиц и других животных сотни транскриптов мозга меняют экспрессию генов во время сна [4]. В большей степени это происходит в коре, гипоталамусе, гиппокампе, мозжечке и других областях мозга. Спектры транскриптов сна и бодрствования существенно различаются.

Ранее считалось, что активация транскриптов происходит преимущественно в состоянии бодрствования. Впоследствии оказалось, что это не так. Ситуация напомнила споры нейрофизиологов в середине прошлого столетия в отношении активности нервных клеток в период бодрствования и во время сна. В то время был известен только один медиатор – ацетилхолин с активирующим действием. Согласно ретикулярной теории сна, восходящая афферентация ретикулярной формации среднего мозга активирует большую часть нейронов мозга и поддерживает состояние бодрствования. В ночное время из-за ослабления ретикулярных влияний корковые нейроны гиперполяризуются, и наступает сон. В дальнейшем выяснилось, что большинство нейронов мозга во сне не прекращают импульсацию. Просто их разряды существенно перестраиваются, и у них начинает преобладать пачечная активность. Причем сначала пачки разрядов возникают в ритме веретен, а по мере углубления сна – в ритме дельта-волн. Позднее было доказано, что деятельность митохондрий нейронов во сне также не ослабевает, а в быстром сне даже усиливается по сравнению с периодом бодрствования [5]. После открытия целого спектра новых медиаторов, а также при неизменности цикла «сон – бодрствование» после разрушения нейронов ретикулярной активирующей формации органическими кислотами (без повреждения проводящих путей) ретикулярная теория сна прекратила свое существование. И вопросы сохранения активности нейронов мозга и энергопотребления во время сна уже ни у кого не вызывали сомнений. По аналогии с описанной трансформацией сомнологических взглядов со временем подтвердилось



окончательно, что во время сна транскрипционные процессы мозга, как и нейронная активность, не ослабевают по сравнению с периодом бодрствования. Выяснилось, что транскриптов сна столько же, сколько и транскриптов бодрствования. Но они относятся к разным функциональным категориям и благоприятствуют различным клеточным процессам, выявляя гомологию у разных видов организмов [5, 6].

Транскрипционные процессы во время сна и бодрствования

Все транскрипты сна можно условно дифференцировать на несколько групп. К первой группе относятся транскрипты, участвующие в синтезе белка [6, 7]. Хотя до сих пор неясно, в какой степени сон способствует синтезу общего белка в организме, насколько он усиливает синтез определенных белковых конструкций областей мозга [8, 9]. Вторая группа транскриптов сна включает те, которые кодируют кальмодулин-зависимую протеинкиназу IV. Считается, что последняя способствует синаптической депрессии и депотенциации во время сна. Это происходит за счет преимущественно кальциневрина, инозитол-1,4,5-трифосфатных рецепторов, амфифизина II и каскада других соединений [7]. Превалирующая точка зрения о деятельности транскриптов сна сводится к синаптической консолидации памятных следов по типу интеграции/деинтеграции. Сказанное подтверждают результаты физиологических и поведенческих экспериментов по улучшению решения задач обучения после сна [10–13]. Но механизм этого до сих пор неясен. В качестве версий рассматривается реверберация таламо-кортикальной активности с генерацией сонных веретен, а также череда активаций во время быстрого сна. Высказываются и другие предположения, касающиеся локальной деятельности микроглии на уровне дендритных шипиков, что может увеличивать в синаптической передаче отношение «сигнал – шум» [14]. И наконец, самая большая группа транскриптов сна участвует в синтезе множества белков, обеспечивающих функционирование мембран нейронов, глиальных клеток, а также стенок сосудов [7, 10, 15]. Одни из них участвуют в экзоцитозе и высвобождении нейротрансмиттеров, другие – в рециркуляции синаптических везикул, привязке/стыковке везикул к органеллам-мишеням и циклическом взаимодействии аппарата Гольджи и с участками мембран. Третьи транскрипты важны для синтеза/поддержания мембран в целостности и восстановлении миелина. В частности, речь идет об олигодендроцитных генах, кодирующих белки миелина, миелин-родственные рецепторы и необходимые ферменты. Кроме того, транскрипты с более высокой экспрессией во время сна кодируют ферменты, участвующие в синтезе и транспорте холестерина – основного компонента миелина и других мембран, а также важного фактора в регуляции синаптической передачи [15]. Истощение холестерина/сфинголипида приводит к нестабильности поверхностных AMPA-рецепторов и депрессии синапсов за счет уничтожения дендритных шипиков [15]. Указанные процессы связывают сон

с синтезом и мембранным транспортом холестерина, а также с синтезом белковых конструкций, поддерживающих синаптический гомеостаз. В гомеостазе сна, как показывают недавние исследования, существенную роль играют астроциты. Депривация сна вызывает в гипоталамусе крыс повышение в 1,5 раза транскриптов, синтезирующих 89 белков, а также снижение в 0,7 раза транскриптов, синтезирующих 50 белков. То есть депривация сна модулирует глиотрансмиссию в гипоталамусе, нарушая гомеостаз сна – бодрствования и повышая восприимчивость к неврологическим заболеваниям [16, 17]. В последнее время дифференциация транскрипционных групп нормального развития сна и его депривации усложнилась.

После завершения сна за счет молекулярных перестроек в клетках и межклеточном пространстве мозга происходит переход к состоянию бодрствования. Все транскрипционные процессы пробуждения исследователи изначально делили на несколько групп [17]. Считалось, что транскрипты первой группы повышают интенсивность своей деятельности во время бодрствования и после кратковременной депривации сна. Группа включает гены, участвующие в энергетическом метаболизме: гены, кодирующие митохондриальные белки, гены транспортеров лактата и глюкозы, гены, кодирующие метаболизм гликогена [18, 19]. По всей видимости, активация этих генов отражает механизм повышения энергетических возможностей мозга, необходимых для поддержания состояния бодрствования. Но при длительной депривации сна транскрипты этой группы не активизируются столь очевидно. Скорее всего, для этого используются другие механизмы [20, 21].

Считалось, что транскрипты второй группы, связанные с пробуждением, кодируют белки, участвующие в ответе на клеточный стресс. Это белки теплового шока и шапероны [7, 17, 21, 22]. Вероятно, отсутствие сна инициирует клеточный стресс мозга. Действительно, в коре мозга мышей десятичасовая депривация сна вызывает так называемую реакцию развернутого белка. Такая реакция обычно инициируется при глобальном стрессе. При этом запускается индукция шаперона BiP в эндоплазматическом ретикулуме, что способствует исправлению неправильно свернутых белков с одновременным снижением синтеза новых белков [23]. Похоже, подобная защитная реакция спасает клетки мозга от повреждающего стресса, запущенного депривацией сна [24, 25]. Об этом свидетельствует то, что при дальнейшей депривации сна в случаях блокирования этой реакции вероятность гибели организма повышается [25].

И наконец, третья и последующие группы объединяют транскрипты, образующиеся по завершении сна и при переходе к пробуждению. Они ослабляют синаптическую депрессию, которая действовала во время сна, и резко усиливают синаптическую потенцию [7, 21, 25, 26]. Вероятно, это необходимо для обеспечения пластичности мозга при поддержании состояния бодрствования [26–28]. Количество групп транскриптов бодрствования возрастает с каждым годом.



К генетике заболеваний сна

Представления о молекулярных механизмах протеомики сна интересуют не только нейробиологов, но и клинических сомнологов. Они стараются выделить транскрипторы тех белковых конструкций, которые могут быть ответственны за развитие определенных нозологий. В последние десятилетия в этом направлении наметился определенный успех. Так, фатальная семейная инсомния – редкое аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное точечной мутацией в кодоне 178 PRNP. Та же мутация присутствует у пациентов, страдающих семейной формой болезни Крейтцфельда – Якоба. Это другое прионное заболевание, но не с таламической, а с обширной кортикальной дегенерацией. В этом случае основным клиническим признаком является не инсомния, а деменция. В отличие от пациентов с фатальной семейной инсомнией, у которых кодон 129 мутированного аллеля кодирует метионин, у пациентов с болезнью Крейтцфельда – Якоба он кодирует валин [29]. Характерными признаками фатальной семейной инсомнии являются уменьшение представленности сонных веретен, повышение фрагментации сна, сокращение его общей продолжительности, ослабление циркадной обусловленности сна, разобщение фрагментами быстрого сна медленноволнового сна и даже бодрствования. У пациентов с фатальной семейной инсомнией наблюдается накопление аномального PRNP-гена в головном мозге. При этом уровни PRNP-гена не коррелируют ни с тяжестью заболевания, ни со степенью дегенерации нейронов. Неясно также, в какой степени нарушения сна способствуют смерти пациентов с фатальной семейной инсомнией. У мышей, лишенных PRNP-гена, сон сильно фрагментирован, что может говорить о способности нормального белка консолидировать протекание сна [29]. Проблемы со сном встречаются и у пациентов с болезнью Крейтцфельда – Якоба. У трансгенных мышей, несущих гомолог человеческой мутации D178N/V129, наблюдается фрагментированный медленный сон, раздробленный многочисленными переключениями между быстрым сном и бодрствованием [30].

В последние годы наметились пути выявления генетической обусловленности первичной инсомнии. Как оказалось, у пациентов с первичной инсомнией медленный сон замещается быстрым. Причем процесс быстрого сна нарушается множественными активациями. В исследовании сновидческая активность существенно превышала такую в контрольной группе. Протеомное секвенирование выявило дифференциально экспрессируемые белки крови, обогащенные каскадами компонента и свертывания. Таргетное прогнозирование влияния лекарственных препаратов позволило выделить потенциальные ключевые белки пациентов с первичной инсомнией как молекулярные мишени для диагностических и терапевтических целей [31, 32].

Что касается нарколепсии, здесь можно отметить следующее. У собак и мышей нарколепсия генетически детерминирована. У человека негенетические факторы в значительной степени определяют нарколепсию. На это также указывает низкая конкордантность нарколепсии у монозиготных близнецов. При этом

ассоциация между нарколепсией человека и полиморфизмом генов системы «гипокретин – орексин» не прослеживается. Описан только один случай нарколепсии, связанный с мутацией препрогипокретина [33]. В то же время нельзя забывать о том, что у большинства пациентов с нарколепсией-катаплексией имеют место низкие или совсем неопределяемые уровни гипокретинов. Нарколепсия, как известно, тесно связана с аллелями человеческого лейкоцитарного антигена (HLA), в частности HLA DQB1*0602. Судя по всему, при нарколепсии у человека дефицит гипокретинергической нейротрансмиссии может развиваться вследствие аутоиммунной реакции [34].

При анализе синдрома беспокойных ног важно помнить, что одна треть случаев данного синдрома может быть проявлением семейного аутосомного доминирования. Несмотря на отсутствие связи между этим заболеванием и генами дофаминергической передачи, дофаминергические агонисты используются для лечения первичного синдрома беспокойных ног. В полногеномных исследованиях выявлены ряд предрасполагающих локусов на хромосомах 2p, 6p, 9p, 15q и транскрипты, участвующие в синтезе белков. Это объясняет половину случаев синдрома беспокойных ног у европейцев [35, 36].

Синдром обструктивного апноэ сна проявляется повторяющимися эпизодами апноэ/гипопноэ (отсутствие или уменьшение воздушного потока) во время сна. Как выяснилось, синдром связан с особенностями черепнолицевой морфологии и склонностью к ожирению, которые в определенной степени детерминированы генетически [37]. В недавних исследованиях показано, что пациенты с обструктивным апноэ отличаются белковыми профилями сывороточных внеклеточных микровезикул. Отличия микровезикул, обусловленные транскриптами, касаются таких белков, как C-реактивный белок, гаптоглобин, фибронектин и тромбоцитарный фактор 4. Не исключено, что описанные изменения играют важную роль в повреждении тканей при обструктивном апноэ. Кроме того, перечисленные белки микровезикул могут служить мишенями для диагностики и терапии обструктивного апноэ сна [37].

Заключение

Механизмы сна сложны, они объединяют деятельность многих систем мозга. Поэтому предположение о регуляции сна одним или несколькими генами маловероятно. Даже деактивация отдельных систем мозга, обеспечивающих реализацию этапов сна, не может лишить организм сна целиком. Количество генов, так или иначе причастных к регуляции сна, с каждым годом увеличивается. Конечно, генетические сомнологические исследования вносят дополнительный вклад в понимание регуляции и функционирования сна. Однако такие исследования сопряжены с рядом сложностей, при том, что процесс выявления мутированного гена в моделях на животных или при анализе заболеваний человека с каждым днем ускоряется и удешевляется. В данном аспекте первоочередным является выбор фенотипа. Какие параметры сна следует признать целевыми, чтобы измерять их при поиске «генов нарушений сна»?



Уместно вспомнить событие 2002 г., когда был начат международный проект «Протеом плазмы крови». В проекте задействовано 35 лабораторий из 13 стран мира. По масштабности эту инициативу можно сравнить с проектом «Геном человека». Согласно результатам масс-спектрометрии [17, 36], в начале проекта было идентифицировано 9504 белка и 3020 белков посредством идентификации одного или двух пептидов. Впоследствии на основании анализа почти тысячи белков плазмы крови были построены и обобщены протеомные профили разных патологий в соответствии с международными требованиями. Запуск подобного проекта по геному сна позволил бы систематизировать имеющуюся информацию об особенностях сна человека. Однако для этого требуется обобщить результаты обследования большого количества субъектов для полногеномных исследований ассоциаций на основании широкого сотрудничества между центрами сна всего мира. Если появилась бы возможность дополнять эти данные одномоментными сведениями о генетике сна других представителей биоты, тогда можно было бы надеяться на получение ответов на многие насущные вопросы сомнологии. К тому же сомнология не стоит на месте, с каждым годом появляются новые данные о природе и механизмах сна [38, 39].

Благодаря полногеномным транскриптомным исследованиям стало очевидно, что мозг спящих и бодрствующих организмов значительно различается на молекулярном уровне. Как выяснилось, сотни транскриптов мозга меняют экспрессию в зависимости от поведенческих состояний в организме животных и человека. Причем гомеостаз сна зависит не только от продолжительности предшествующего периода бодрствования, но и от его интенсивности. Потребность в сне увеличивается после интенсивного обучения, проведенного накануне [7, 4, 18, 40, 41]. В то же время мутации сужают возможности транскриптов, ограничивая деятельность белковых регуляторов сна. Как известно, белки, а не ДНК или РНК, выполняют большую часть клеточных функций. Для оценки деятельности белков необходимы прямые измерения их транскрипторов и активности. Современные достижения в области протеомного анализа облегчают изучение полного репертуара белков, хотя по-прежнему представляют сложную задачу. Речь идет о разработке технологий получения информации, анализе данных, составлении базы транскриптов, выявлении маркеров заболеваний, разработке процедур диагностики, обобщении результатов лечения пациентов [42–44]. *

Статья подготовлена в рамках выполнения государственного задания ЮНЦ РАН, гр. проект № 122020100332-8.

Литература

1. Medori R., Tritschler H.J., LeBlanc A., et al. Fatal familial insomnia, a prion disease with a mutation at codon 178 of the prion protein gene. *N. Engl. J. Med.* 1992; 326 (7): 444–449.
2. Tobler I., Gaus S.E., Deboer T., et al. Altered circadian activity rhythms and sleep in mice devoid of prion protein. *Nature.* 1996; 380 (6575): 639–642.
3. Lin L., Faraco J., Li R., et al. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell.* 1999; 98 (3): 365–376.
4. Chemelli R., Willie J.T., Sinton C.M., et al. Narcolepsy in orexin knockout mice: molecular genetics of sleep regulation. *Cell.* 1999; 98 (4): 437–451.
5. Вербицкий Е.В., Полуэктов М.Г. Регуляция сна как комплексный процесс. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023; 123 (5–2): 8–14.
6. Wisor J.P., O'Hara B.F., Terao A., et al. A role for cryptochromes in sleep regulation. *BMC Neurosci.* 2002; 3: 20.
7. Cirelli C., Gutierrez C.M., Tononi G. Extensive and divergent effects of sleep and wakefulness on brain gene expression. *Neuron.* 2004; 41 (1): 35–43.
8. Cirelli C., Tononi G. Differences in gene expression between sleep and waking as revealed by mRNA differential display. *Brain Res. Mol. Brain Res.* 1998; 56 (1–2): 293–305.
9. Voronka G., Demin N.N., Pevzner L.Z. Total protein content and quantity of basic proteins in neurons and neuroglia of rat brain supraoptic and red nuclei during natural sleep and deprivation of paradoxical sleep. *Dokl. Akad. Nauk SSSR.* 1971; 198 (4): 974–947.
10. Ramm P., Smith C.T. Rates of cerebral protein synthesis are linked to slow wave sleep in the rat. *Physiol. Behav.* 1990; 48 (5): 749–753.
11. Born J., Rasch B., Gais S. Sleep to remember. *Neuroscientist.* 2006; 12 (5): 410–424.
12. Walker M.P., Stickgold R. Sleep, memory, and plasticity. *Annu. Rev. Psychol.* 2006; 57: 139–166.
13. Tononi G., Cirelli C. Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med. Rev.* 2006; 10 (1): 49–62.
14. Christopherson K., Ullian E.M., Stokes C.C., et al. Thrombospondins are astrocyte-secreted proteins that promote CNS synaptogenesis. *Cell.* 2005; 120 (3): 421–433.
15. Mauch D.H., Nägler K., Schumacher S., et al. CNS synaptogenesis promoted by glia-derived cholesterol. *Science.* 2001; 294 (5545): 1354–1357.
16. Que M., Li Y., Wang X., et al. Role of astrocytes in sleep deprivation: accomplices, resisters, or bystanders? *Front. Cell. Neurosci.* 2023; 17: 1188306.
17. Cahoy J.D., Emery B., Kaushal A., et al. A transcriptome database for astrocytes, neurons, and oligodendrocytes: a new resource for understanding brain development and function. *J. Neurosci.* 2008; 28 (1): 264–278.
18. Everson C.A., Smith C.B., Sokoloff L. Effects of prolonged sleep deprivation on local rates of cerebral energy metabolism in freely moving rats. *J. Neurosci.* 1994; 14 (11 Pt 2): 6769–6778.



19. Cortelli P, Perani D., Parchi P., et al. Cerebral metabolism in fatal familial insomnia: relation to duration, neuropathology, and distribution of protease-resistant prion protein. *Neurology*. 1997; 49 (1): 126–133.
20. Cirelli C., Faraguna U., Tononi G. Changes in brain gene expression after long-term sleep deprivation. *J. Neurochem*. 2006; 98 (5): 1632–4165.
21. Terao A., Greco M.A., Davis R.W., et al. Region-specific changes in immediate early gene expression in response to sleep deprivation and recovery sleep in the mouse brain. *Neuroscience*. 2003; 120 (4): 1115–1124.
22. Cirelli C., Tononi G. Gene expression in the brain across the sleep-waking cycle. *Brain Res*. 2000; 885 (2): 303–321.
23. Terao A., Steininger T.L., Hyder K., et al. Differential increase in the expression of heat shock protein family members during sleep deprivation and during sleep. *Neuroscience*. 2003; 116 (1): 187–200.
24. Cirelli C., Shaw P.J., Rechtschaffen A., Tononi G. No evidence of brain cell degeneration after long-term sleep deprivation in rats. *Brain Res*. 1999; 840 (1–2): 184–193.
25. Shaw P.J., Tononi G., Greenspan R.J., Robinson D.F. Stress response genes protect against lethal effects of sleep deprivation in *Drosophila*. *Nature*. 2002; 417 (6886): 287–291.
26. Hendricks J.C., Williams J.A., Panckeri K., et al. A non-circadian role for cAMP signaling and CREB activity in *Drosophila* rest homeostasis. *Nat. Neurosci*. 2001; 4 (11): 1108–1115.
27. Vyazovskiy V.V., Cirelli C., Pfister-Genskow M., et al. Molecular and electrophysiological evidence for net synaptic potentiation in wake and depression in sleep. *Nat. Neurosci*. 2008; 11 (2): 200–208.
28. Gilestro G., Tononi G., Cirelli C. Widespread changes in synaptic markers as a function of sleep and waking in *Drosophila*. *Science*. 2009; 324 (5923): 109–112.
29. Lugaresi E., Provini F. Fatal familial insomnia and agrypnia excitata. *Rev. Neurol. Dis*. 2007; 4 (3): 145–152.
30. Dossena S., Imeri L., Mangieri M., et al. Mutant prion protein expression causes motor and memory deficits and abnormal sleep patterns in a transgenic mouse model. *Neuron*. 2008; 60 (4): 598–609.
31. Jansen P.R., Watanabe K., Stringer S., et al. Genome-wide analysis of insomnia in 1,331,010 individuals identifies new risk loci and functional pathways. *Nat. Genet*. 2019; 51 (3): 394–403.
32. Liu T., Zhang X., Wang G., et al. Proteomics reveals molecular changes in insomnia patients with more dreams. *Comput. Math. Methods Med*. 2022; 2022: 6181943.
33. Peyron C., Faraco J., Rogers W., et al. A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nat. Med*. 2000; 6 (9): 991–997.
34. Nishino S. Clinical and neurobiological aspects of narcolepsy. *Sleep Med*. 2007; 8 (4): 373–399.
35. Stefansson H., Rye D.B., Hicks A., et al. A genetic risk factor for periodic limb movements in sleep. *N. Engl. J. Med*. 2007; 357 (7): 639–647.
36. Kimura M., Winkelmann J. Genetics of sleep and sleep disorders. *Cell Mol. Life Sci*. 2007; 64 (10): 1216–1226.
37. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С. Роль гипоксического сигнального пути в адаптации клеток к гипоксии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020; 4 (4).
38. Kovalzon V.M., Golovatyuk A.O., Poluektov M.G. biologically active substances and sleep. *Zh. Nevrol. Psikiatr. Im. S.S. Korsakova*. 2022; 122 (5–2): 6–10.
39. Kovalzon V.M. Cerebral information processing during sleep: evolutionary and ecological approaches. *J. Evolution. Biochem. Physiol*. 2023; 59 (2): 313–324.
40. Ganguly-Fitzgerald I., Donlea J., Shaw P.J. Waking experience affects sleep need in *Drosophila*. *Science*. 2006; 313 (5794): 1775–1781.
41. Huber R., Tononi G., Cirelli C. Exploratory behavior, cortical BDNF expression, and sleep homeostasis. *Sleep*. 2007; 30 (2): 129–139.
42. Sehgal A., Mignot E. Genetics of sleep and sleep disorders. *Cell*. 2011; 146 (2): 194–207.
43. Lappalainen T., Sammeth M., Friedländer M.R., et al. Transcriptome and genome sequencing uncovers functional variation in humans. *Nature*. 2013; 501 (7468): 506–511.
44. Cirelli C. The genetic and molecular regulation of sleep: from fruit flies to humans. *Nat. Rev. Neurosci*. 2009; 10 (8): 549–560.

Transcription Processes During Sleep

Ye.V. Verbitsky, PhD, Prof.

Federal Research Center Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Rostov-on-Don

Contact person: Yevgeny V. Verbitsky, e_verbitsky@mail.ru

In recent decades, thanks to the achievements of molecular biology and genetics, hundreds of protein (mostly) compounds have been discovered that rewrite genetic information from DNA to RNA during sleep – brain transcripts. Their study is aimed at clarifying the mechanisms of gene expression (transfer of information from a section of DNA through RNA to the synthesized protein) in the brain of animals and humans during sleep. Analysis of the commonality of these mechanisms in different organisms is aimed at identifying the unified nature of the main regulations of the sleep-wake cycle, which makes it possible to productively study the proteomics of sleep and its disorders in animal experiments.

Keywords: sleep, brain transcripts, sleep proteomics, sleep modeling, diagnosis of sleep disorders