



НАШ АВТОР



Олег СЕНЬКОВ,
нейробиолог, научный
сотрудник Института
клинической нейробиологии
Гейдельбергского
университета (Германия).
Занимается исследованием
мозга, основными работами
памяти и обучением на
молекулярно-генетическом,
клеточном и системном
уровнях.

ЭПИГЕНЕТИКА: ПЕРЕПИСАТЬ КОД ЖИЗНИ

Когда мы не следим за лишним весом или обзаводимся вредными привычками, то портим жизнь не только себе, но и будущим поколениям. Почему и как это происходит, объясняет новая наука эпигенетика.

Еще недавно ученые полагали, что каждый из нас является просто суммой генов наших отцов и матерей, а наш образ жизни, пища, привычки и характер никак не влияют на гены будущего потомства. Но в последние годы оказалось, что это не так. Тщательные исследования образа жизни однояйцевых близнецов и семейных историй болезни показали: от того, как жили наши родители и прауродители, зависит, чем будем болеть мы и даже наши дети и внуки. Новая наука не отменяет генетику. Та по-прежнему ведает собственно генами. А вот то, как реализуется в клетках генетическая информация, — по части эпигенетики. Как удачно разъяснила доктор Эмма Вайтло из Института медицинских исследований в Куинсленде, «мы наследуем от родителей хромосомы, которые только на 50% состоят из ДНК. Остальную половину составляют белки, которые несут эпигенетические маркеры».

ВИТАМИН, МЕНЯЮЩИЙ СУДЬБУ

Американский ученый Ренди Джиртл был первым, кто продемонстрировал: наследственная информация передается эпигенетически. Он создал искусственный ген, названный агутти, и сумел встроить его в геном обычной мыши. Этот участок ДНК не только превращал серых зверьков в огненно-желтых, но и делал их тучными и болезненными на многие поколения.

Но эффект гена агути, как оказалось, можно полностью стереть, не переписав ни одной буквы в наследственном коде. Ученым достаточно было посадить будущих мам мышат на диету, обогащенную фолиевой кислотой (витамином B₉) и метиониновой аминокислотой. Оба эти вещества богаты так называемыми метильными группами (CH₃) – маркерами эпигенома, которые, присоединяясь к ДНК, регулируют активность генов. Метильные группы способны «чинить» не только мышиный эпигеном, но и человеческий. Организм все время нуждается в их новых порциях – ведь клетки постоянно делятся. И фолиевая кислота, и метиониновая аминокислота не вырабатываются в нашем теле, поэтому должны постоянно поступать с пищей (их много в овощах и фруктах) или из витаминных комплексов. Правда, чересчур увлекаться

последними не стоит. В США многие ученые забились тревогой, когда на рынке появились высококонцентрированные препараты, так называемые доноры метильных групп. Дело в том, что в организме все должно быть тонко сбалансировано. Ученые пока точно не знают, какие гены должны быть активными, а какие, наоборот, подавлены, а самое главное, когда и где. Поэтому необдуманная накачка организма супердозами СН₃-групп рискованна. Сам Ренди Джиртл следующим образом прокомментировал свои исследования: «Эпигенетика доказывает: мы ответственны за целостность нашего генома. Все, что мы делаем, все, что мы едим, пьем или курим, влияет на экспрессию наших генов и генов будущих поколений. Эпигенетика предлагает нам новую концепцию свободного выбора».

и активирует другие. Такими же киллерами раковых клеток являются и сульфиды чеснока diallyl sulfide (DAS), diallyl disulfide (DADS), diallyl trisulfide (DATS). Они подавляют протоонкогены и активируют гены-супрессоры раковых клеток через эпигенетические механизмы. Тогда ученые из Анкарского медицинского университета (Турция) задались вопросом: может ли чеснок продлевать жизнь? Одна из главных гипотез старения – накопление оксидативного стресса в клетках, в результате которого свободные радикалы разрушают ДНК, белки и жиры. Исследователи решили рассмотреть гены, которые контролируют этот процесс. Для этого протестировали кровь 13 пожилых людей до и после месяца употребления чеснока в количестве 0,1 г (2–3 зубчика) на 1 кг массы тела ежедневно. Гипотеза подтвердилась: чеснок очень мощно активировал гены, кодирующие энзимы антиоксидантной системы, и подавлял гены, производящие свободные радикалы.

КТО ЩЕЛКАЕТ ПЕРЕКЛЮЧАТЕЛЕМ?

Исследования показали: ген, как лампочка, может пребывать в двух состояниях – включенном и выключенном. Это состояние определяется изменчивым эпигеномом – набором молекулярных механизмов, которые регулируют проявления (экспрессию) 30 тысяч генов в разных клетках нашего тела.

Например, у нервных клеток, клеток поджелудочной железы и мышц одинаковый набор генов. Однако первые синтезируют только нейромедиаторы, вторые – инсулин, а третьи – мышечные белки. Это и есть результат эпигенетики: экспрессия одних генов активируется, других, наоборот, подавляется. В данном примере это происходит еще в процессе эмбрионального развития.

Но эпигенетика постоянно меняется и у взрослых людей: наш образ жизни, вредные привычки, питание влияют на эпигеном, а значит, и на наше здоровье и наследственность. В половых клетках все эпигенетические маркеры на генах сохраняются, так что ребенок перенимает картину «молчащих» и активных генов.

ЗАНЯТИЯ НА ВЕЛОТРЕНАЖЕРЕ В ТЕЧЕНИЕ ВСЕГО 6 НЕДЕЛЬ АКТИВИРУЮТ 470 ГЕНОВ, ОХРАНЯЮЩИХ НАС ОТ БОЛЕЗНЕЙ.

ПОЧЕМУ ПОЛЕЗЕН ЧАЙ?

Многие продукты, и раньше известные полезными свойствами, оказалось, влияют еще и на эпигеном. Например, главный катехин зеленого чая Epigallocatechin Gallate (EGCG) на 50–70% снижает риск многих онкологических болезней, если пить 2–3 небольшие чашки зеленого чая ежедневно. Недавно ученые установили, что EGCG непосредственно связывается с ДНК, блокирует проявления одних вышедших из строя генов

ТОЛСТАЯ МАМА – ТОЛСТЫЕ ДЕТИ

Появились и новые данные о вреде продуктов с высоким содержанием пестицидов, консервантов и пищевых красителей. Например, в 2009 году ученые из университета в Нью-Джерси доказали, что инсектицид метоксихлор (ДДТ) не только вызывает мутации генов в сперматозоидах и яйцеклетках, но и воздействует на эпигеном. А это даже опаснее первого. Дело в том, что серьезная мутация генов в половых клетках, скорее всего, не будет передана потомству: дефектный эмбрион погибнет еще в утробе матери. Дефекты же в эпигеноме могут «молчать» до определенного времени, а проявятся в полной мере уже у ребенка или даже взрослого. Большая часть открытий в области эпигенетики и питания еще впереди. Почему сегодня мир

переживает эпидемию ожирения? Одна из гипотез: переизбыток материнского питания до и во время беременности вызывает эпигенетические изменения у потомства. Теорию подтвердили опыты на мышках: перекормленные самки производили еще более тучное потомство, и это закреплялось в геноме.

Впрочем, есть и противоядие. Уменьшение потребления калорий всего на 25% активизирует множество генов в клетках, особенно в митохондриях, наших энергетических станциях. Это влияет практически на все процессы в организме: от усиления регенерации клеток до активации иммунной системы и снижения воспалительных процессов. А шведские ученые доказали: занятия на обычном велотренажере в течение всего 6 недель активируют 470 генов, в том числе препятствующих развитию диабета и болезней сердца.

АЛКОГОЛЬ И РАК

В здоровых клетках онкогены, запускающие процесс образования раковой опухоли, выключены. Но ученые доказали, что ацетальдегид алкоголя не дает метильным группам присоединиться к ДНК. В результате включаются «спящие» онкогены и начинают работать, превращая здоровые клетки в раковые.

Сколько же генов необратимо выключает алкоголь? Оказывается, тысячи! Недавно в университете Техаса подсчитали количество генов, страдающих у хронических

алкоголиков в префронтальной области мозга, наиболее уязвимой при злоупотреблении спиртным. Ученые обнаружили 163 ненормально активных.

Чтобы избежать негативного влияния алкоголя на гены, медики рекомендуют не употреблять более 20–30 г чистого спирта ежедневно. Это эквивалент примерно 250 мл красного вина или бутылки пива. Для женщин доза вдвое меньше.

120 ГЕНОВ ПОМНЯТ О ПЕРВОЙ СИГАРЕТЕ

Курение опасно не только для самого курильщика, но и для его будущего потомства. Причем не только во время беременности, как считалось раньше. Так, Маркус Пембрей из Института детского здоровья при Лондонском университете установил закономерность: если мужчина начал курить до 11 лет, то его будущие сыновья имеют повышенный риск развития ожирения. Причина в том, что табак нарушает тонкий баланс регуляции экспрессии генов. А в 2007 году ученые из института BMC Genomics сравнили ткани легких, взятые у завязавших курильщиков и у людей, которые никогда не курили. Было установлено примерно 600 генов, которые работали неправильно. К счастью, большая часть из них возвращается к норме, если бросить курить – чем раньше, тем лучше. Но все равно около 120 генов остаются измененными даже спустя 10 лет после отказа от сигарет.

КОММЕНТАРИЙ СПЕЦИАЛИСТА



Борис ВАНЮШИН, профессор, доктор биологических наук, заведующий отделом молекулярных основ онтогенеза Института физико-химической биологии имени Белозерского, член-корреспондент РАН

ПОРОДУ НАДО БЕРЕЧЬ

Сегодня эпигенетика числится среди десятка дисциплин и технологий, которые в ближайшее время перевернут нашу жизнь. Если прошлый век был веком генетики (*расшифрован геном*), то наше столетие – время эпигенетики. Прежде ее не считали наукой, а сегодня она получила материальные доказательства, раскрыта природа эпигенетических сигналов. Ими управляют довольно сложные процессы – метилирование ДНК, ацетилирование гистоновых белков, на которые наматывается нить ДНК для более компактного хранения в ядрах клеток, и реструктуризация хроматина.

Новая наука поможет понять причину рака, тяжелых наследственных заболеваний. Почему однайцевые близнецы, имеющие совершенно одинаковый набор генов, болеют разными болезнями? Это и есть воздействие на эпигенетику внешней среды. По выражению нобелевского лауреата Питера Медовара, если генетика полагает, то эпигенетика располагает. У вас могут быть прекрасные гены, но они не реализуются, если эпигенетика никудышная.

Человеческую породу надо беречь. Для этого нужно получать полноценную витаминную пищу с достаточным содержанием белка и не переусердствовать с химикатами, в том числе с лекарствами. Их безудержный прием искажает эпигенетические сигналы.

ВЫВОД, ОН ЖЕ ПРИЗЫВ

Если хотим иметь здоровых и сильных детей, то и сами должны быть такими. Подобное порождает подобное – закон природы и эпигенетики. Курение порождает курение, агрессия – агрессию... Таков порочный круг. Чтобы его разорвать, не бойтесь менять себя. Мы не заложники собственных генов. Специально для нас оставлена лазейка – возможность влиять на будущее через эпигеном. ■

6 СЛАГАЕМЫХ СЧАСТЛИВЫХ ГЕНОВ

- Ежедневная физическая активность, эквивалентная как минимум 30 минут быстрой ходьбы.
- Никакого табака, не более одного бокала вина в день. Антибиотики и другие сильные лекарства – только в случае реальной необходимости.
- Отсутствие стрессов на работе, радостная семейная жизнь.
- 200 мкг витамина В₉ (фолиевой кислоты), особенно беременным, пожилым, а также тем, кто активно занимается физическим и умственным трудом.
- Низкокалорийное меню, ограничение насыщенных жиров, трансжиров и сахаров; много зелени, овощей, фруктов, достаточное количество белков, полиненасыщенных жиров, омега-3-кислот.
- Проживание в экологически безупречном месте.