

Олег Сеньков



# ГЕНЫ, КОТОРЫЕ МЫ МЕНЯЕМ

По результатам новейших исследований, наши гены не статичны. Геном человека — открытая система, чутко реагирующая на особенности рациона, образа жизни, а также на внешние факторы, например на состояние окружающей среды

**В** тот момент, когда вы держите в руках этот номер журнала «В мире науки», каждый из 20 тыс. ваших генов, упакованный где-то в одной из 46 хромосом любой соматической клетки вашего организма, осциллируя, пребывает в совершенно разных состояниях,

в зависимости от того, как вы читаете эту статью. Пьете ли чай, кофе либо гранатовый сок, сидя дома или в офисе, или мчитесь в вагоне переполненного метро, пытаетесь изо всех сил удержать равновесие и читать одновременно, напрягая почти все ваши 656 мышц. И уж точно ваш ге-

нетический статус стал сейчас совершенно иным по сравнению с тем, что был, скажем, сегодня ночью, когда вы спали, вчера — когда провели полдня за рулем автомобиля, или три дня назад, после веселых выходных, не говоря уже о том, что произошло месяц, год, пять лет назад.

*Perpetuum mobile* — все меняется и пребывает в вечном движении! Как ни странно это звучит, но наши гены тоже постоянно меняются. Нет, не сама информация, кодирующая белки, записанная в виде нуклеотидной последовательности ДНК (впрочем, и такое случается во время точечных мутаций, хромосомных аббераций, делеций и вставок, становясь основой генной эволюции, а также многих генных болезней), а состояние генов — они то активируются, то ингибируются, причем до полного выключения. Экспрессия одних из них в клетке может усиливаться плавно, скачкообразно или по какой-то иной сложной схеме, других в тот же момент — сходиться на нет или держаться на определенном базальном уровне. И все это может происходить в пределах мгновений, или от нескольких минут до часов, иногда дней. Каждый наш ген имеет свой, только ему присущий *status quo*, который зависит от тысячи разных факторов, как внутренних, так и внешних. И нужно совсем немного, чтобы изменить его, часто так незначительно мало, что поражаешься, насколько гены чувствительны к нашим действиям, к тому, что мы ели или пили, каким воздухом дышали, как спали, отдыхали или насколько активно провели день, даже к тому, о чем думали и мечтали, над чем умственно трудились или что эмоционально переживали. Все влияет в той или иной степени, рано или поздно, прямо или опосредованно. Ген больше не рассматривается как закрытый «черный ящик» — это довольно открытая система, тонко чувствующая нас самих и окружающую среду. Конечно, каждая клетка как маленькая фабрика производит свой, только ей присущий набор белков и протеинов; нейрон нельзя заставить вдруг экспрессировать пищеварительные ферменты поджелудочной железы, хотя все эти гены у него есть, только они заблокированы, так же как клетки поджелудочной нельзя заставить синтезировать белки миелиновой оболочки

аксонов или специфические синаптические макромолекулы нейронов. Все предопределено в процессе эмбрионального развития. Но управлять сложным оркестром из нескольких тысяч синтезируемых белков, которые каждая клетка экспрессирует ежеминутно, может невидимый дирижер — мы с вами, наш образ жизни плюс факторы окружающей среды.

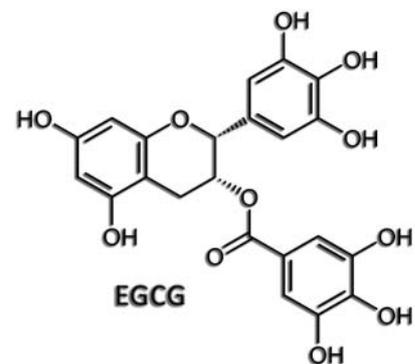
Ученые уже давно подметили, что однояйцевые близнецы, рожденные с абсолютно одинаковым набором генов, отличаются друг от друга по многим параметрам, например предрасположенности к болезням, особенно таким как шизофрения, депрессия или биполярное аффективное расстройство, часто имеют разные характеры и привычки, даже антропоморфические показатели тела могут быть различными. И чем старше близнецы, чем больше расходятся условия и образ их жизни, тем ярче становится выражена эта неодинаковость. Получается, что окружающая среда, личный опыт, поведение, привычки, питание и т.д. во многом определяют нас самих, нашу глобальную молекулярно-генетическую картину организма — какие гены экспрессируются, где и как, а какие гены «спят». Так, например, если один из близнецов заболел раком, то шансы другого заболеть составляют всего 20%, что показывает, насколько минимально влияние генов *per se*, и высоко — среды, индивидуального опыта. Или другой пример: из эпидемиологических исследований последних 50 лет известно, что час-

тота возникновения злокачественной опухоли легких, прямой кишки, простаты и груди гораздо выше в западных странах, чем в восточных; и наоборот, рак мозга, шеи и матки обычен в Индии, а рак желудка — в Японии. Причем миграция людей полностью меняет эту картину: мигранты начинают болеть болезнями страны, куда они приехали. Опять-таки налицо мощный фактор среды. Сегодня специалисты считают, что влияние генов, которые мы наследуем, на развитие хронических болезней составляет всего 15%, остальные 85% — «заслуга» нашего образа жизни. В англоязычной научной литературе недавно даже появился такой термин, как *lifestyle diseases* — болезни образа жизни, к которым сейчас относят диабет, ожирение, многие сердечно-сосудистые заболевания, астму, атеросклероз, инсульты, гипертонию, расстройства гормональной, пищеварительной и иммунной систем, болезнь Альцгеймера, депрессии и фобии, даже рак.

Сегодня ученые выделяют шесть главных факторов, непосредственно влияющих на картину экспрессии наших генов: еда, режим питания, физическая активность, уровень стресса, вредные привычки, окружающая среда (экология). Все эти факторы, помимо собственно генетики, отвечают за то, насколько мы здоровы. Как вода точит камень, так эти факторы постепенно, день за днем, «шлифуют», трансформируют наш генетический статус, что идет либо на пользу нашему организму, либо ему во вред.

#### ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Ген больше не рассматривается как «закрытая» стационарная система хранения наследуемой информации: напротив, появляется все больше научных данных о пластичности генов, их адапционных свойствах, способности чутко реагировать на изменения внутренней и внешней среды человека.
- Влияние генов, которые мы наследуем, на развитие хронических болезней составляет всего 15%, остальные 85% — следствие нашего образа жизни.
- Выделяют шесть главных факторов, влияющих как на картину экспрессии наших генов, так и на геном в целом: еда, режим питания, физическая активность, уровень стресса, вредные привычки, окружающая среда (экология). Причем многие из этих взаимодействий генома и среды — эпигенетические.
- Нутригенетика — наука, зародившаяся в США в начале этого десятилетия, изучающая влияние на геном человека пищи, того, как разные нутриенты модифицируют экспрессию генов, и как это ведет к изменению здоровья человека.



*Epigallocatechin Gallate (EGCG)* — главный катехин зеленого чая — составляет от 50% до 80% от всех полифенолов чая

### Правильная пища для генов

Пожалуй, я не ошибусь, назвав еду самым коротким путем к нашим генам. Это действительно так. Наш мозг в мгновение ока начинает продуцировать множество медиаторов, гипоталамус — гормонов, а пищеварительная система — солью-другую пептидаз, амилаз, липаз и т.д. не только во время собственно трапезы, а задолго до нее, когда мы в мыслях предвкушаем ее вид, запах и вкус.

Сегодня в развитых странах, особенно в США, получила широкое распространение новая область научных знаний — нутригенетика (*nutrigenetics*), или генетика питания, наука о том, как правильно питаться, чтобы нашим генам было хорошо. Давайте же разберемся, какие из продуктов питания находятся сейчас в поле зрения ученых? Как они влияют на геном человека? Как воздействуют на болезни?

### ОБ АВТОРЕ

**Олег Сеньков (Oleg Senkov)** — нейрофизиолог, получил бакалаврскую и магистерскую научные степени в Санкт-Петербургском государственном университете, защитил докторскую диссертацию в Гамбургском университете (Германия), в данный момент — научный сотрудник Института нейрофизиологии и патофизиологии университетской клиники Эппендорф в Гамбурге. Сфера научных интересов — исследование мозга, в частности, основ работы памяти и обучения на молекулярно-генетическом, клеточном и системном уровнях. Хобби: журналистика, фотографирование и веб-дизайн. Домашняя страница: [www.olegsenkov.com](http://www.olegsenkov.com)

**Зеленый чай.** Пожалуй, о целебных свойствах напитка, приготовленного из растения *Camellia sinensis*, знают все. Чай, в особенности зеленый, укрепляет сосуды и останавливает кровотечения благодаря витамину P, витамины группы В улучшают общее самочувствие, кофеин помогает нам проснуться по утрам, теофиллин — согреться в холод, а в жару — повысить тонус, теобромин стимулирует работу почек. Но только в последние годы специалисты начали приближаться к разгадке других свойств чая, способствующих продлению жизни, общему оздоровлению и омоложению организма.

В одном полномасштабном исследовании, проведенном в 1999 г. на более чем 8 тыс. человек группой ученых из Центра исследования рака префектуры Сайтама, Японии, было показано, что ежедневное употребление зеленого чая в количестве 10 маленьких японских

чашек (~50 мл), значительно снизило риск онкологических заболеваний в течение жизни у здоровых людей, а употребление более пяти чашек больными раком молочной железы уменьшало частоту рецидивов болезни и увеличивало промежутки времени между ними. В другом аналогичном исследовании, опубликованном в 2007 г. в журнале *Carcinogenesis*, ученые из Австралийского национального университета смогли показать на более чем тысяче пациенток с раком молочной железы, что если употреблять зеленый чай с частотой примерно 600–700 чашек в год (т.е. около двух в день), то риск развития заболевания уменьшается на 50%.

Как же воздействует зеленый чай на раковые клетки? Первая научная работа, показавшая, что экстракт из обычного зеленого чая индуцирует гибель раковых клеток и блокирует их деление, была опубликована в 1997 г. группой американских исследователей во главе с Хасаном Мухтаром (Hasan Mukhtar). Как выяснилось, противораковым действием чай обязан особым полифенолам — катехинам, одним из самых мощных природных антиоксидантов. *Epigallocatechin Gallate (EGCG)* — главный катехин зеленого чая — составляет от 50% до 80% от всех полифенолов чая; кружка зеленого чая вмещает примерно 200–300 мг EGCG. Как показали многие исследования, EGCG

влияет почти на весь спектр онкологических заболеваний: от рака легких и молочной железы до опухолей прямой кишки, печени, желудка, простаты и кожи. Так, в клинических экспериментах на пациентах с различными видами рака было показано, что либо капсулы, содержащие 200 мг EGCG, либо сам зеленый чай способствовал регрессии болезни, уменьшал возникновение новых раковых очагов и метастазов.

Как же работает EGCG? Согласно последним данным, он может проникать во все клетки организма, в том числе раковые, где связывается не только с различными белками и протеинами, но и напрямую с ДНК и РНК, что очень важно, так как показывает, что зеленый чай может непосредственно влиять на нашу ДНК, а значит на гены, их правильную экспрессию и трансляцию в белки. Пока не очень понятно, как все это происходит на молекулярно-клеточном уровне, но ясно одно: EGCG неким образом влияет на экспрессию определенных белков, в одних случаях усиливая ее, в других — уменьшая. Так американские ученые Кэтрин Каванаг (Kathryn Kavanagh) и Гейл Зоненшайн (Gail Sonenshein) из Бостонского университета показали, что EGCG угнетает развитие рака молочных желез у крыс, а также негативно воздействует на рост раковых образований в культуре через усиление экспрессии особого белка, *p27* — мощного естественного ингибитора клеточного деления. В другой работе, осуществленной недавно в Технологическом институте им. Бирлы, Индия, использовались мыши с инкорпорированными раковыми клетками молочной железы человека — EGCG не только блокировал пролиферацию раковых клеток за счет ингибирования клеточного цикла, сильно уменьшая экспрессию генов белков клеточного деления, так называемых циклинов *Cyclin D*, *Cyclin E*, *CDK-4*, и *CDK-1*, но также вызывал их апоптоз — полную гибель.

**Чеснок.** Вот уже как минимум 6 тыс. лет чеснок используется как

средство с тринадцатью «против» в его инструкции по применению: противовоспалительное, противобактериальное, противогрибковое, противопротозойное, противоглистное, противовирусное, противоботульное и т.д.. Но то, как чеснок работает на молекулярно-генетическом уровне, как влияет на наши гены, понемногу становится понятно только за несколько последних лет кропотливых исследований.

Какие же компоненты чеснока сегодня в фокусе внимания ученых и фармакологических компаний? Пожалуй, чаще всего в статьях фигурируют органические сульфиды — *diallyl sulfide (DAS)*, *diallyl disulfide (DADS)*, *diallyl trisulfide (DATS)*, которые сейчас широко применяются в клинических и лабораторных испытаниях по всему миру. В аптеках доступны различные водные, спиртовые или сухие экстракты чеснока в виде капсул, настоек и масел. Как работают все эти *DAS*, *DADS* и *DATS*? Год назад в Медицинском университете Южной Каролины, США, было показано, что в чашке Петри с раковыми клетками человека чесночный экстракт индуцирует быстрый апоптоз метастазирующих клеток посредством активации экспрессии, так называемых стресс-



сорных киназ *p38 MAPK*, *JUNK1* и цистеиновых протеаз. Другой недавно открытый сульфид чеснока — *thiocremonone* — тоже зарекомендовал себя как надежный «киллер» раковых клеток. Он был успешно протестирован на метастазирующих клетках прямой кишки человека в Чунгбукском национальном университете, Южная Корея; его действие сводилось к тому, что он блокировал такие труднодоступные

гены, как *Bcl-2*, *cIAP/2*, *XIAP*, *iNOS*, *COX-2*, нацеленные на выживание и рост раковых клеток, одновременно активируя проапоптотические гены (*Bax*, *caspase-3*, *PARP*), призванные разрушать опухоль, элиминируя раковые клетки.

В другом исследовании, напечатанном в мае этого года в журнале *Gerontology*, ученые из Анкарского медицинского университета, Турция, задались вопросом, не может ли чеснок продлевать жизнь? Ведь известно, что народы, употребляющие в пищу много чеснока и других острых специй, отличаются большей средней продолжительностью жизни. Т.к. одна из главных научных гипотез старения сегодня — увеличение с возрастом оксидативного стресса в клетках, побочным продуктом которого являются свободные радикалы, разрушающие ДНК, белки и липиды, то исследователи решили рассмотреть именно те гены, которые контролируют этот процесс. Для этого была протестирована кровь у 13 пожилых (около 70 лет) людей до и после одного месяца употребления чеснока в количестве 0,1 г на кг массы тела в день, что составляет примерно 2–3 зубчика ежедневно. Как выяснилось, ученые были абсолютно правы — чеснок очень мощно активировал гены, кодирующие энзимы антиоксидантной системы человека (*GSH-Px* и *SOD*), подавляя гены оксидативных, производящие свободные радикалы и суперперекиси ферментов, таких как, например, *MDA*.

**Гранатовый и апельсиновый соки.** Сок плодов гранатового дерева *Punica granatum* имеет очень сильные антиоксидативные и противовоспалительные свойства. Недавно группой ученых во главе с Хасаном Мухтаром (Hasan Mukhtar) из Висконсинского университета, США, было показано, что экстракт из плодов граната имеет также поразительные антираковые свойства — сок был протестирован на крайне агрессивных раковых клетках простаты человека, а также на мышцах *in vivo* (им добавляли 0,2-процентный



экстракт в воду, что примерно соответствует по концентрации чистому гранатовому соку для человека). Мыши, которые сидели на гранатовой диете, показали значительное уменьшение раковых опухолей простаты: ингибировалась экспрессия циклинов *D1*, *D2*, *E*, которые регулируют деление клеток, и циклин-зависимых киназ *CDK-2*, *CDK-4*, *CDK-6*, а также усиливалась экспрессия «губительных» для раковых клеток генов и тормозилась активация генов «выживания».

Чему же обязан гранатовый сок таким действием? Как выяснилось, он содержит особый танин — эллагитанин, очень сильный антиоксидант, способный убивать раковые клетки и останавливать их распространение. Этот антиоксидант находится в гранатовом соке в более активной форме, чем в зеленом чае или в красном вине. В другом исследовании, проведенном в Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе в 2006 г. на 80 мужчинах с диагностированным раком про-

статы, было показано, что употребление всего одного стакана этого сока ежедневно замедляло метастазирование рака в четыре раза.

Апельсиновый сок, оказывается, тоже обладает генохраняющими свойствами. Так, недавно ученые из Университета Буффало, США, провели эксперимент на 32 здоровых людях в возрасте 20–40 лет с нормальным весом, давая им выпить четыре разных напитка: воду с 300 калориями глюкозы, фруктозы, апельсиновый сок и просто воду, подслащенную сахарином — искусственным сахаром без калорий. Как показал анализ крови, взятой у всех участников всего спустя два часа после употребления напитков, количество свободных радикалов и клеточных маркеров воспаления, которые потенциально могут повреждать как белки, ДНК, так и целые клетки, было увеличено только в группе, которая пила чистый глюкозный напиток, несмотря на то что в апельсиновом соке также содержится глюкоза. Соответственно возникает вопрос: какие ингредиенты сока подавляли образование свободных радикалов и воспалительные процессы? Как оказалось, витамин С, которого так много в апельсиновом соке и который так славится своим антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, не влиял на эти процессы, а главными «действующими лицами» стали два флавоноида — гесперетин и нарингенин: именно они блокировали воспаление и перекисление в клетках крови, вызванные употреблением напитков с глюкозой, до 70%.

Если посмотреть на весь спектр продуктов, которые человек употребляет сегодня в пищу, то можно с полной уверенностью сказать, что каждый из них обладает той или иной генрегулирующей активностью. Просто во многих случаях такую активность очень сложно выявить: она либо «маскируется» другими процессами, либо требует от ученых слишком сложных экспериментальных схем, чтобы ее как-то выявить. В данный момент в уни-

верситетских лабораториях интенсивно разрабатывается примерно сотня пищевых продуктов, которые имеют наиболее сильно выраженные «генные» свойства — ученые пытаются разобраться, какие из ингредиентов продуктов умеют наилучшим образом «общаться» с нашими генами, чтобы на их основе создать новые лекарства или пищевые добавки. Вот лишь некоторые из них (активные ингредиенты указаны в скобках): виноград, красное вино (резвератрол), кориандр (линалол, монотерпены), соя (генистеин), базилик (уроловая кислота), чернослив (олеаноловая, уроловая кислоты, тритерпеноиды), олеандр (олеандрин), красный перец чили (капсаицин), цитрусовые (кверцетин), имбирь (гингерол), томаты (ликопен), морковь (бета-каротины), алоэ (эмодин), цветная капуста (сульфорафан), прополис (фенетиловый эфир кофеиновой кислоты, ФЭКК), артишок (салимарин).

### Что нужно генам каменного века?

То, что регулярная физическая активность, в особенности профессиональный спорт, кардинально меняют не только мышечную массу, но и все другие системы организма человека, напрямую или опосредованно связанные с физической нагрузкой, — костную, сердечно-сосудистую, даже пищеварительную, — известно довольно давно. А вот то, как это происходит на уровне генома, как глобально влияет на другие системы организма, включая мозг, иммунную и репродуктивную системы, на состояния острой и хронической болезни, стресса и т.д., постепенно становится понятно только в последние годы, после полной расшифровки генома человека и изобретения новых молекулярно-генетических методов скрининга активности большого количества генов и белков одновременно — ДНК, РНК и протеиновых чипов.

Из потока исследовательских работ, наводнивших за последние пять лет тысячи научных журналов, постепенно становится по-

нятно, что любой биологический организм, каким бы простым или сложным он ни был, очень тонко реагирует не только на изменения внутренних, но и внешних стимулов, адаптируясь к новым условиям; и эта реакция организма включает как адаптацию уже синтезированных белков и биологически активных веществ, таких как гормоны, синаптические медиаторы и т.д., так и изменение генома, ДНК и РНК, экспрессии так называемых белков и протеинов «домашнего хозяйства», даже синтез новых белков, которые до этого либо не синтезировались вообще, либо присутствовали в рудиментарных количествах.

Так, по данным эпидемиологических скрининг-исследований, гиподинамия, которой сегодня страдает каждый второй офисный работник, увеличивает множество рисков, связанных со здоровьем: болезни коронарной артерии на 45%, гипертонии — на 30%, рака толстого кишечника — на 41%, рака груди — на 31%, диабета II типа — на 50%, остеопороза — на 59%, способствует накоплению холестерина, ожирению, депрессии и повышенной смертности.

Что же происходит с современными «обломовыми в галстуках»? Из-за недостатка активности человек теряет массу тканей, нарушается нормальное функционирование клеток. Во время продолжительной гиподинамии у человека происходит масса адаптаций: на 25% уменьшаются ударный объем сердца и потребление кислорода, кости теряют в массе в 10 раз быстрее, чем обычно, скелетные мышцы становятся слабее, уменьшается концентрация митохондрий, чувствительность к инсулину падает в течение трех дней сидения на диване. Даже появилась теория о «генах каменного века», которая объясняет, почему наш организм начинает страдать от гиподинамии. Якобы на заре человеческой эволюции, в каменном веке, наши предки в течение двух с половиной миллионов лет выжили за счет постоянной физической активности, постоянного дви-

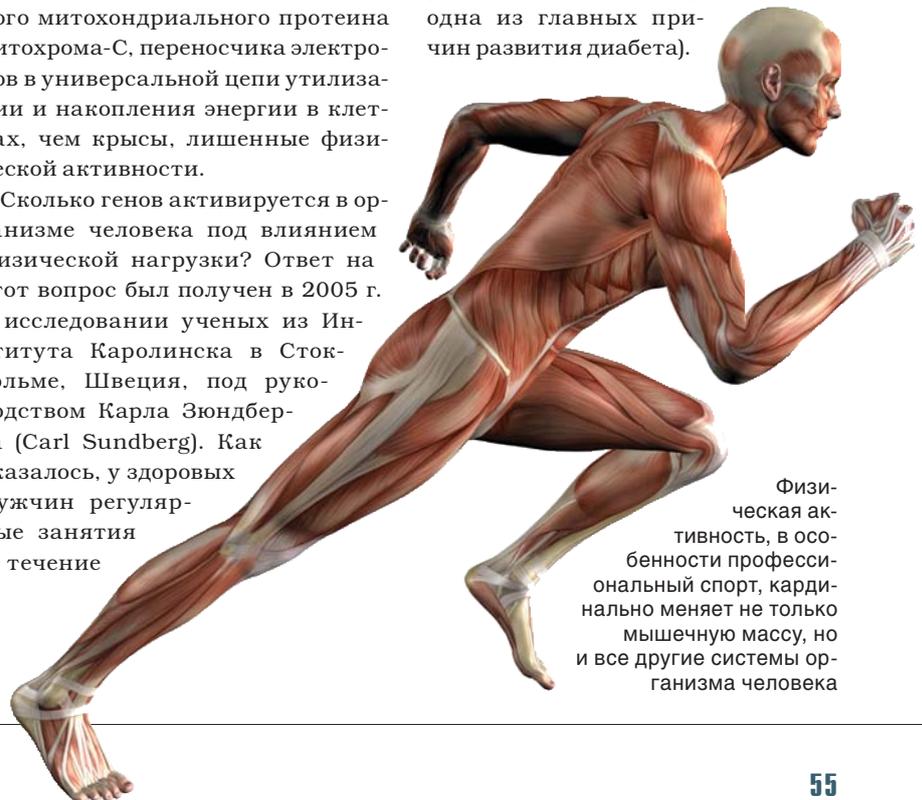
жения, поиска новой пищи, охоты, кочевания и т.д. За это время в нашем организме благодаря отбору появилась огромная когорта генов, которые «привыкли» к такому постоянному стимулу, и без нее начинают терять активность, ритм, нормальную экспрессию не только собственных протеинов мышц, но сотни других белков, вовлеченных в энергетический и метаболический баланс всего организма. Как раз сегодня, как считают ученые, это и происходит с современным человеком — в нашем мире комфорта и «диванной болезни» роль умеренной, но постоянной физической нагрузки сведена до минимума, что сразу же отражается на дисбалансе генов каменного века, который приводит организм к таким метаболическим проблемам, как диабет, лишний вес, болезни сердца и крови, расстройства пищеварения, даже памяти и эмоций.

Ученые давно предполагали, что определенные гены весьма чувствительны к физической нагрузке, но первая работа, доказавшая это, появилась в 1967 г. и принадлежала Джону Холлоси (John Holloszy), который показал, что крысы, упражнявшиеся на беговой дорожке в течение 12 недель по два часа ежедневно, имели на 86% больше важного митохондриального протеина цитохрома-С, переносчика электронов в универсальной цепи утилизации и накопления энергии в клетках, чем крысы, лишенные физической активности.

Сколько генов активируется в организме человека под влиянием физической нагрузки? Ответ на этот вопрос был получен в 2005 г. в исследовании ученых из Института Каролинска в Стокгольме, Швеция, под руководством Карла Зюндберга (Carl Sundberg). Как оказалось, у здоровых мужчин регулярные занятия в течение

шести недель на самом обычном велотренажере активируют такое количество разных генов, которое не активируется больше ничем — около 470. В основном стимулировались гены внеклеточного матрикса мышечных клеток и белки, связывающие кальций, но также важные гены, вовлеченные в развитие диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, причем чем лучше результат был достигнут на тренировках, тем выше была экспрессия генов.

Сегодня более 15 млн американцев страдают диабетом II типа; в России эта цифра чуть меньше, около 5–7% всего населения, но темпы заболевания постоянно растут, количество больных может вырасти к 2025 г. до 300 млн во всем мире. Одним из главных факторов, приводящий к развитию диабета, ученые сегодня называют гиподинамию. Так, в одном исследовании ученых из Университета Отаго, Новая Зеландия, которое получило награду на международной конференции по питанию в 2001 г. в Вене, было обследовано 79 здоровых человек в возрасте 35–60 лет на предмет изменения чувствительности клеток тела к инсулину под влиянием физической нагрузки (а толерантность к инсулину — одна из главных причин развития диабета).



Физическая активность, в особенности профессиональный спорт, кардинально меняет не только мышечную массу, но и все другие системы организма человека



Давно известно, что изменение образа жизни имеет оздоровительное воздействие на людей, уже болеющих диабетом, но что то же самое происходит и у здоровых людей, показано впервые. Так, свойство тела использовать инсулин по назначению выросло на 23% после четырехмесячной физической тренировки (20 минут фитнеса пять раз в неделю) и специальной диеты. Другими словами, умеренная физическая нагрузка приводила к лучшей чувствительности клеток тела к инсулину, по-видимому, за счет каких-то геномных модификаций экспрессии белков рецептора инсулина.

### Медитация и гены

Сегодня практика медитации — удел не одиноких просвещенных буддийских монахов, как это было лишь 50–70 лет назад, а миллионов обычных людей во всем мире. Заниматься медитацией — не просто чувствовать себя лучше, быть более энергичным и уравновешенным. Медитация заставляет наш мозг работать по-другому, картина мозговых волн меняется, активность мозга синхронизируется, за счет этого нормализуются многие физиологические процессы в организме — сон, пищеварение, функционирование сердечно-сосудистой и нервной систем, меняется даже состав крови. Из исследования, предпринятого в 2005 г. Американской кардиологической ассоциацией, стало известно, что медитация продлевает жизнь, снижая риск смерти от болезней в старости на 25%, от сердечно-сосудистых заболеваний — до 30% и до 50% — от рака.

Что же делает с мозгом медитация? В исследовании, проведенном в 2005 г. в Массачусетском госпитале в Бостоне, США, ученые проследили, что происходит в головах практикующих медитацию людей, используя магнитно-резонансную томографию (МРТ). Специалисты отобрали 15 практикующих медитацию людей с разным опытом (от года до 30 лет) и 15 подопытных, которые никогда не медитировали. После анализа большого массива

информации активности и структуры мозга стало ясно, что медитация увеличивает толщину некоторых отделов коры головного мозга, вовлеченных в процессы внимания, рабочей памяти и сенсорной обработки информации — префронтальной коры и островка Рейля. Сара Лазар (Sara Lazar), руководитель данного исследования, прокомментировала результаты эксперимента так: «Вы тренируете мозг во время медитации, поэтому он и растет. Ведь известно, что у музыкантов, лингвистов, атлетов соответствующие области мозга увеличены. Рост коры мозга происходит не за счет роста нейронов, а за счет разрастания кровеносных сосудов, глиальных клеток, астроцитов — всей системы, которая питает мозг».

Как же мало нужно, чтобы включить механизмы саморегуляции в мозге через гены! Как показали эксперименты с использованием МРТ, проведенные в Бостонском университете, США, в 2007 г., достаточно всего одного часа йоги — и мозг начинает производить на 30% больше такого важного ингибиторного медиатора, как GABA. Уменьшение GABA в мозге наблюдается при депрессии, хронических состояниях страха и беспокойства, а также эпилепсии. Таким образом, занятия самой обычной йогой могли бы здесь заменить медикаментозную терапию.

Медитация не только снимает стресс, усталость и беспокойство, но и омолаживает мозг. Так в работе, сделанной в прошлом году в Университете Эмори, США, были исследованы 13 человек, практикующих дзен-медитацию, которую используют буддисты Японии, Китая, Кореи и Вьетнама. В работе было впервые показано, что медитация может обращать вспять процессы старения. Известно, что с возрастом кора головного мозга уменьшается в толщине и объеме, она как бы усыхает, теряет воду, ухудшается трофика, тускнеют внимание и память, замедляется речь. Так вот, медитация останавливает эти процессы — все практикующие

дзен-медитацию в зрелом или пожилом возрасте не имели возрастных изменений коры, а также продемонстрировали нормальные показатели в тестах на внимание.

Если медитация может так сильно воздействовать на морфологию мозга, значит здесь не обойтись без модификаций в экспрессии генов. В работе исследователей из Всеиндийского института медицинских наук, Нью-Дели, Индия, опубликованной в феврале этого года, были приведены результаты тестов крови 42 людей, как минимум год практикующих дыхательную технику сударшан крия (*Sudarshan Kriya*), когда человек дышит в разных ритмах. Результаты генного скрининга показали, что те, кто практиковал медитацию, имели более высокий уровень экспрессии таких важных генов, как гены, регулирующие антиоксидантный стресс, иммунный ответ, и гены, регулирующие апоптоз и выживание клеток.

Приведу еще один пример воздействия нетрадиционных оздоровительных практик на регуляцию генома. В 2005 г. ученые из Техасского университета во главе с Цюань-Чжэнь Ли (Quan-Zhen Li) протестировали клетки крови — нейтрофилы, используя ДНК-чипы, у шести азиатов, практикующих как минимум год в течение 1–2 часов в день особую медитационную технику древнего китайского цигун. Результат был впечатляющий — у всех них были сильно активированы гены, усиливающие иммунную систему, снижающие клеточный метаболизм, а также ускоряющие заживление любых воспалительных процессов, ран. Было просканировано более 12 тыс. генов, из них 250 были изменены, 132 — подавлены, 118 — активированы. Самые мощные изменения претерпели гены из убиквитин-зависимой системы элиминации белков, которая участвует в этиологии многих болезней, таких как рак, диабет, повышенное артериальное давление, сепсис, аутоиммунные заболевания, воспаления, и заболевания, связанные со старением. Многие ферменты этой

системы, включая сам убиквитин, у практикующих эту технику были подавлены. Также была снижена экспрессия 10 генов из 11 так называемых рибосомальных протеинов, участвующих в синтезе белка. Гены иммунного ответа, интерферон, а также гены, кодирующие антибактериальные и противовирусные пептиды, *Defensin-3* и цитокины, были наоборот усилены. Интересно, что снижение потребления калорий — единственный метод на сегодняшний день, который удлиняет жизнь крыс, мышей и приматов, — тоже снижает метаболизм и ингибирует убиквитин-систему элиминации белков во всех клетках.

### Голодание меняет все

Существует множество различных современных методик голодания — по Бреггу, Шелтону, Малахову, Войтовичу, сухое, полное, на соках, овощах и т.д., — хотя сам феномен голодания зародился на заре человечества. Наши предки настолько понимали его значение для телесного и духовного здоровья человека, что голодание уже давно используется не только в нетрадиционных медицинах всех народов, но и в обычном укла-



Медитация увеличивает толщину некоторых отделов коры головного мозга, вовлеченных в процессы внимания, рабочей памяти и сенсорной обработки информации



де жизни целых стран, а чтобы оздоровительный эффект для тела и души был еще больше и имел «национальный» масштаб, различные практики голодания были интегрированы в религии, традиции, культуру и искусство — Великий пост у христиан, Йом Кипур у иудеев, Рамадан у мусульман, йога у индусов, восемь пресептов (правил поведения) и Пратимокша у буддистов.

Сегодня существует только один научно доказанный метод удлинения продолжительности жизни как животных, так и человека — снижение потребления калорий, когда диета обеспечивает всеми необходимыми питательными веществами, витаминами и минералами для здоровой и полноценной жизни, но имеет уменьшенное количество энергии (калорий), заключенной в продуктах. Такое щадящее голодание, как оказалось, отодвигает или полностью блокирует различные патологические изменения, ассоциированные со старением, и увеличивает продолжительность жизни от 30% до 50% у многих животных — от рыб и пауков до грызунов.

Еще в 1934 г. ученые из Корнеллского университета Клайв Маккей (Clive McCay) и Мэри Кроуэлл (Mary Crowell), используя лабораторных крыс, а также Рой Уолфорд (Roy Walford) из Калифорнийского университета, участник проекта «Сферы-2» и пионер целого научного направления в геронтологии,

в 1980-х гг., проводя эксперименты на мышах, показали, что щадящее голодание (урезание потребления количества калорий в день на 25–50%) не только удлинняет жизнь грызунам вдвое, но и делает их физически и социально более активными. Другой исследователь, Моррис Росс (Morris Ross), провел эксперимент на крысах, разбив их на три группы, в которых животные потребляли разные количества (10, 25, 40%) протеинов в день, и группу, которая питалась без ограничений. Данное исследование показало, что крысы, которые не отказывали себе ни в чем, выросли быстрее, достигали половой зрелости в более раннем возрасте и имели больше потомства, но умирали раньше и болели раком и другими болезнями чаще, чем крысы «на диете». Рой Уолфорд так прокомментировал это в одном из интервью журналу *Life Extension Magazine*: «...похоже, что мы запрограммированы естественным отбором выбирать такой режим питания, чтобы как можно быстрее достигать половой зрелости и производить потомство как можно больше и раньше — это хорошо для выживания и эволюции вида, но это полная катастрофа для выживания индивидуума».

Какие же гены изменяются посредством щадящего голодания или урезания потребления калорий? Ученые из Висконсинского университета, США, используя

ДНК-микрочипы и просканировав 6347 генов в коре головного мозга и мозжечке лабораторных мышей, обнаружили, что старые мыши имели завышенные параметры экспрессии более 120 генов воспалительного ответа и оксидативного стресса, что говорит о том, что в «старом» мозге постоянно идут микровоспалительные процессы, по-видимому, по причине повреждений, наносимых свободными радикалами, генерируемыми оксидативным стрессом. Так вот, у мышей, ежедневное потребление калорий у которых было уменьшено на 25%, все эти гены были нормализованы.

В другом эксперименте, проведенном в 2007 г. учеными из Пеннингтонского центра биомедицинских исследований, США, протестировали уже не мышей, а 36 здоровых, но обладающих лишним весом молодых людей, разбив их на три группы: контрольная группа получала 100% необходимого количества энергии в пище, две других были ограничены в калориях в течение шести месяцев — одна получала на 25% меньше «нормы», другая — на 12,5%, но комбинировала диету с физическими упражнениями. Как показал генетический анализ мышечной ткани, взятой у всех участников после эксперимента в виде небольших биопсий, обе группы «на диете» увеличили количество митохондрий и уменьшили количество поврежденной свободными радика-

лами ДНК в клетках. Ученые также обнаружили, что «диета» послужила мощным стимулом для активации экспрессии множества генов (*PPARGC1A*, *TFAM*, *eNOS*, *PARL*), кодирующих важные функциональные белки наших энергетических клеточных станций — митохондрий. Интересно, что такая диета также привела в активность особый ген — *SIRT1*, человеческий аналог гена *Sir2*, найденного у дрожжей, нематод и дрозофил, активация которого приводит к удлинению жизни за счет улучшения клеточного метаболизма. Похожее исследование было проведено группой ученых из Гарвардской медицинской школы и Национального института здоровья, США, и опубликовано в журнале *Cell* в 2007 г. Исследователи обнаружили еще два гена из этого же семейства митохондриальных сиртуин-генов (*sirtuin*) — *SIRT3* и *SIRT4*, которые реагировали на уменьшение калорий активацией через цепочку реакций других важных генов *NAMPT* и *NAD*. Все это приводило к тому, что митохондрии становились сильнее и здоровее, производили больше энергии, за счет этого процессы старения клеток сильно замедлялись, специальная «суицидальная» программа самоуничтожения клеток тоже тормозилась. Интересно, что примерно то же самое — активация и оптимизация работы митохондрий — происходит на молекулярном уровне после физических упражнений.

Согласно последним данным, полученным в ряде работ, достаточно соблюдать следующие требования — и можно снизить на 70–90% риск развития таких болезней, как рак толстой кишки и легких, инфаркт миокарда, инсульт, диабет II типа, ожирение и многие другие:

- физическая активность, эквивалентная 30 мин. и больше быстрой ходьбы;
- как минимум 100 микрограммов фолиевой кислоты в день;
- меньше чем три бокала слабого вина в день;
- никакого табака в течение жизни;

- меньше чем три обеда в неделю, меню которых включает красное мясо;

- сниженное потребление насыщенных, транс-жиров и сахаров;

- достаточное потребление полиненасыщенных жиров, омега-3-

жиров и диетических волокон из злаков, побольше зелени, овощей и фруктов.

Вам всего лишь нужно выполнять этот набор очень простых требований — и ваши гены будут счастливы! ■

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- *Nutritional Genomics: Impact on Health and Disease*. By Regina Brigelius-Floho, Hans-Georg Joost, Wiley-VCH, 2006.

- *Nutritional Genomics: Discovering the Path to Personalized Nutrition*. By Jim Kaput, Raymond L. Rodriguez. Wiley-Interscience, 2006.

- *Nutrigenetics and Nutrigenomics*. By Artemis P. Simopoulos, J. M. Ordovas. Karger Publishers, 2004.

- *Nutrition and Fitness: Diet, Genes, Physical Activity and Health*. By Artemis P. Simopoulos, Konstantinos N. Pavlou. Karger Publishers, 2001.

- *Nutritional Genomics — A Consumer's Guide to How Your Genes and Ancestry Respond to Food: Tailoring What You Eat to Your DNA*. By Anne Hart. iUniverse, 2003.

- *Personalized Nutrition: Principles and Applications*. By Frans Kok, Laura Bouwman, Frank Desiere. CRC Press, 2007.

- *Molecular Nutrition: Nutrition and the Evolution of Humankind*. By Mark Luccock. Wiley-Liss, 2007.

- *Phytochemicals: Nutrient-gene Interactions*. By Mark S. Meskin, Wayne R. Bidlack, R. Keith Randolph. CRC Press, 2006.

- *Genetics Primer for Exercise Science and Health*. By Stephen M. Roth. Human Kinetics, 2007.

- Статья об эпигенетике в GEO: <http://www.geo.ru/journalarticle/item/id/93/>

- МакКонки Э. Геном человека / Пер. с англ. Серия: Мир биологии и медицины. М.: Техносфера, 2008.

- Человек и среда его обитания: Хрестоматия. М.: Мир, 2003.

- «Теневая» часть генома: за пределами ДНК // ВМН, 2004, № 3.

- Правильное питание: спросите у ДНК // ВМН, 2008, № 3.

