

Евразийские академические горизонты <https://eahjournal.ru>
Eurasian Academic Horizons

2024, Том 1, № 3 / 2024, Vol. 1, Iss. 3 <https://eahjournal.ru/issue-3-2024.html>

URL статьи: <https://eahjournal.ru/PDF/02EAH324.pdf>

Ссылка для цитирования этой статьи:

Асадова, З. Ф. Эпигенетика: как опыт и образ жизни меняют гены / З. Ф. Асадова // Евразийские академические горизонты. — 2024. — Т. 1. — № 3. — URL: <https://eahjournal.ru/PDF/02EAH324.pdf>.

For citation:

Asadova Z.F. Epigenetics: how experience and lifestyle change genes. *Eurasian Academic Horizons*. 2024;1(3): 02EAH324. Available at: <https://eahjournal.ru/PDF/02EAH324.pdf>. (In Russ., abstract in Eng.).

УДК 61

Асадова Заррина Фарходовна

Самарканд, Узбекистан
E-mail: Asadovaaa83@gmail.com

Эпигенетика: как опыт и образ жизни меняют гены

Аннотация. Эпигенетика — наука, что изучает различные изменения в экспрессии генов, не связанные с изменением последовательности ДНК, но способные передаваться по наследству. Сегодня установлено, что повседневные привычки и образ жизни человека являются одними из факторов развития стойких эпигенетических изменений. Основные механизмы таких модификаций включают метилирование ДНК, перестройки гистонов и регуляцию генов посредством некодирующих РНК. Данные процессы играют ключевую роль в развитии и дальнейшем прогрессировании множества заболеваний, включая онкологические, метаболические, нейropsychиатрические и аутоиммунные. Эпигенетические изменения, по сегодняшним данным, могут быть не только результатом повседневных действий, но и передаваться от родителей к последующему поколению, формируя такое понятие, как эпигенетическая память. В данной работе подробно рассматриваются механизмы эпигенетической регуляции, влияние факторов образа жизни на эпигеном, а также перспективы применения эпигенетики в профилактике и терапии заболеваний. На основе анализа современных исследований установлено, что влияние окружающей среды на генетическую активность человека значительно больше, чем предполагалось ранее, что открывает новые возможности в медицине и общественном здравоохранении.

Ключевые слова: эпигенетика; геном; модификация; кадирование; метилирование

Введение

Эпигенетика представляет собой один из самых хорошо развивающихся разделов молекулярной биологии, изучающий наследуемые изменения в функции генов, которые не сопровождаются изменением нуклеотидной последовательности ДНК. Термин «эпигенетика» предложен Конрадом Ваддингтоном в 1942 году, происходит от греческой приставки «эпи» (над, поверх) и «генетика», что подчеркивает дополнительный уровень регуляции генетической информации. Его создание было необходимо для удобного описания процессов, с помощью которых гены взаимодействуют с окружающей средой, определяя фенотип.

На протяжении многих лет массово думали, что ДНК человека — это неизменный «план», от которого зависит всё, от цвета глаз до предрасположенности к заболеваниям. Однако открытия конца XX и начала XXI века показали, что гены активны по мере влияния внешних и

внутренних факторов, несмотря на то, что последовательность ДНК остаётся неизменной. Именно это и лежит в основе эпигенетического регулирования. Ключевые механизмы включают метилирование ДНК, модификации гистонов (основных белков хроматина), а также регуляцию с помощью некодирующих РНК — все они могут изменять уровень транскрипции определённых генов, активируя их или подавляя.

Всё больше научных данных являются свидетельством тесной связи между эпигенетическими изменениями и большим списком заболеваний, что и определяет актуальность изучения эпигенетики сегодня. Особое значение имеет тот факт, что многие эпигенетические изменения индуцируются факторами окружающей среды и образом жизни: питанием, физической активностью, уровнем стресса, воздействием токсических веществ и даже социальными условиями.

Современные исследования, в том числе крупномасштабные проекты, такие как ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements) и Roadmap Epigenomics Project, позволили лучше понять структуру и функциональную организацию эпигенома человека.

Эти данные наряду с укреплением и углублением фундаментальных знаний о регуляции генов открывают перспективы персонализированной медицины, в которой профилактика и лечение заболеваний будут основываться на эпигенетическом профиле конкретного пациента.

В данной статье рассматриваются основные механизмы эпигенетических изменений, влияние факторов образа жизни на экспрессию генов, их роль в развитии заболеваний, а также возможности использования эпигенетических данных в профилактике и терапии.

Основные механизмы эпигенетических изменений

Эпигенетические механизмы регулируют активность генов, не изменяя при этом последовательность ДНК. Эти процессы определяют, какие гены будут активны в конкретной клетке и в конкретный момент времени, обеспечивая клеточную специализацию, развитие организма и адаптацию к изменениям окружающей среды. Наиболее изученными и значимыми механизмами эпигенетической регуляции являются: метилирование ДНК, модификации гистонов, регуляция с участием некодирующих РНК, а также работа специализированных эпигенетических ферментов [1].

Метилирование ДНК

Метилирование ДНК — это процесс присоединения метильной группы (CH_3) к 5'-положению цитозина, входящего в состав динуклеотидов CpG. Зачастую такие участки располагаются в промоторных зонах генов. Метилирование обычно связано с «выключением» гена, точнее — с подавлением транскрипции.

Метилирование выполняют ферменты семейства ДНК-метилтрансфераз (DNMT):

- DNMT1 — поддерживает существующие изменения, или иначе говоря, метки после репликации ДНК.
- DNMT3A и DNMT3B — участвуют в установке новых метильных меток в эмбриогенезе и при воздействии факторов среды (de novo метилирование). Гиперметилирование промоторов онкосупрессорных генов (например, p16INK4a, BRCA1) может приводить к их инактивации и развитию рака. Глобальная гипометилизация, напротив, может активировать онкогены или мобильные элементы генома.

Модификации гистонов

Гистоны — это белки, вокруг которых закручена ДНК, формируя хроматин. Их «хвосты» могут подвергаться различным изменениям: ацетилированию, метилированию, фосфорилированию, убиквитинированию и другим.

Ацетилирование лизиновых остатков, как правило, связано с активацией транскрипции. Это происходит под действием гистонацетилтрансфераз (HATs) [2], а деацетилирование — под действием гистондеацетилаз (HDACs). Метилирование гистонов может либо активировать, либо ингибировать транскрипцию. Например, триметилирование гистона H3 по лизину 4 (H3K4me3) связано с активными генами, а H3K27me3 — с подавленными. Модификации гистонов формируют так называемый «гистоновый код», который считается белками-регуляторами, влияя на структуру хроматина и активность генов.

Некодирующие РНК (ncRNA)

Помимо белоксинтезирующих мРНК, геном кодирует множество некодирующих РНК, которые играют важную роль в эпигенетической регуляции. Основные типы: МикроРНК (miRNA, 22 нуклеотида), регулируют экспрессию генов, подавляя мРНК-мишени или вызывая их деградацию. Изменения в их экспрессии связаны с онкологическими, сердечно-сосудистыми и нейродегенеративными заболеваниями. Длинные некодирующие РНК (lncRNA) участвуют в регуляции транскрипции, организации хроматина, рекрутировании эпигенетических комплексов [2; 3].

Эпигенетические ферменты и белковые комплексы

В эпигенетической регуляции участвуют целые комплексы белков:

- Polycomb и Trithorax — участвуют в поддержании подавления или активации генов.
- SWI/SNF-комплексы — обеспечивают перестройку хроматина.
- TET-ферменты — обеспечивают деметилирование ДНК.

Дисфункция этих ферментов может приводить к патологической экспрессии генов и стать одним из звеньев патогенеза заболеваний, включая рак, аутизм, расстройства развития [3].

Таким образом, эпигенетические механизмы представляют собой сложную, скоординированную сеть, регулирующую активность генов в ответ на сигналы как внутри организма, так и из внешней среды. Именно благодаря им клетки с одинаковым геномом могут иметь различный фенотип и функциональные свойства.

Влияние факторов образа жизни на эпигеном человека

Одним из ключевых шагов навстречу к развитию современной биомедицины стало понимание того, что образ жизни способен оказывать прямое и долгосрочное влияние на экспрессию генов через эпигенетические механизмы. В отличие от наследуемой нуклеотидной последовательности ДНК эпигенетические метки могут меняться в течение жизни человека под воздействием таких факторов, как питание, физическая активность, уровень стресса, вредные привычки, воздействие токсинов и качество сна. Эти изменения могут быть обратимыми, но в ряде случаев они сохраняются на долгие годы и даже передаются потомству.

Питание

Какой бы банальной не являлась данная проблема на первый взгляд, но питание является одним из наиболее мощных и изученных модификаторов эпигенома. Продукты, богатые метильными донорами (например, фолиевая кислота, витамин B12, холин, метионин), активно участвуют в реакциях метилирования ДНК. Дефицит этих веществ, особенно в пренатальный период, может приводить к гипометилированию и изменению экспрессии ключевых генов [4].

Также определенные биологически активные компоненты пищи, к примеру полифенолы (в чае, ягодах, куркуме), изотиоцианаты (в брокколи), сульфорафан и ресвератрол обладают способностью модулировать эпигенетические ферменты, влияя на активность онкосупрессорных или воспалительных генов.

Физическая активность

Положительное влияние на эпигенетический профиль влияет регулярная физическая активность, способствуя активации генов, связанных с метаболизмом глюкозы, липидов и антиоксидантной защитой. Активность увеличивают ацетилирование гистонов в промоторных зонах метаболически активных генов, таких как PGC-1 α [4], регулирующего митохондриальную биогенезу. Эпигенетические эффекты тренировок могут сохраняться даже при временном прекращении физической активности.

Стресс и психоэмоциональные факторы.

Хронический стресс влияет на экспрессию генов, особенно в мозге и иммунной системе. Один из наиболее изученных механизмов — гиперметилирование промотора гена NR3C1, кодирующего глюкокортикоидный рецептор при воздействии ранней психологической травмы. Это может снижать чувствительность к кортизолу, нарушать ось «гипоталамус-гипофиз-надпочечники» и повышать риск тревожных расстройств, депрессии и даже соматических заболеваний.

Период раннего детства может оставлять стойкие следы в нейроэндокринной и иммунной системах, влияя на поведение, когнитивные функции и восприимчивость к болезням.

Курение, алкоголь и токсины.

Курение табака вызывает изменения в организме, включая многочисленные эпигенетические изменения. Например, метилирование гена AHR (арилуглеводородный рецептор репрессор) устойчиво снижается у курильщиков и остаётся изменённым даже после отказа от курения в течение нескольких лет.

Алкоголь также влияет следующим образом: снижает уровень метилирования в генах. Данные гены связаны с развитием головного мозга плода, что объясняет некоторые проявления фетального алкогольного синдрома [4].

Сон и циркадные ритмы

Существуют гены, которые регулируют так называемые «биологические часы». При нарушении сна и сбоев циркадных ритмов, особенно при сменной работе или хронической инсомнии, осуществляются эпигенетические изменения в данных генах [4]. Эти изменения могут способствовать развитию метаболического синдрома, депрессии, ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний.

Роль эпигенетики в развитии заболеваний

Как мы уже смогли понять, эпигенетические изменения играют одну из ведущих ролей в патогенезе множества заболеваний. Эти изменения могут быть как первичным триггером, так и вторичным следствием заболевания. Основная особенность заключается в том, что они происходят без изменения последовательности ДНК, но оказывают прямое влияние на экспрессию генов, вовлечённых в рост, апоптоз, иммунный ответ и межклеточные взаимодействия.

Рак

Почти все опухоли проявляют характерные эпигенетические аномалии, которые включают: гиперметилирование промоторов онкосупрессорных генов, приводящих к их «выключению» [5]. Примеры: p16INK4a (регулятор клеточного цикла), BRCA1 (репарация ДНК), MLH1 (репарация ошибок репликации). Аномалии гистонов могут изменить упаковку хроматина и экспрессию критически важных генов. Эти эпигенетические изменения часто происходят раньше, чем мутации, и могут служить ранними биомаркерами. Более того, они потенциально обратимы, что делает их мишенью для терапии (эпигенетическая терапия).

Нейродегенеративные заболевания.

Заболевания, такие как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз, сопровождаются нарушением регуляции экспрессии генов в нейронах [5]. Ключевые эпигенетические наблюдения:

- В болезни Альцгеймера отмечается снижение ацетилирования гистонов в нейронах гиппокампа, что связано с нарушением памяти. Изменения в метилировании гена APP (амилоидный предшественник белка) и BACE1 (фермент, участвующий в образовании амилоидных бляшек) ассоциируются с патогенезом заболевания.
- В болезни Паркинсона снижено метилирование гена SNCA, кодирующего альфа-синуклеин, что способствует его гиперэкспрессии и агрегации в клетках.

Психические расстройства

Эпигенетические изменения участвуют в развитии депрессии, шизофрении, биполярного расстройства и посттравматического стрессового расстройства (ПТСР): у пациентов с депрессией часто выявляется гиперметилирование промотора BDNF (фактор роста нервов), что снижает его экспрессию и ухудшает нейропластичность. В шизофрении описано изменение метилирования гена RELN (релин), участвующего в миграции нейронов. У пациентов с ПТСР наблюдается эпигенетическая регуляция оси HPA (гипоталамус-гипофиз-надпочечники) через метилирование гена NR3C1 [4; 5].

Сердечно-сосудистые заболевания

Эпигенетика также принимает участие в развитии атеросклероза, гипертонии, ишемической болезни сердца. При хроническом воспалительном процессе метилирование генов может усиливаться, способствуя прогрессированию атеросклеротических бляшек. В регуляции проницаемости сосудов и воспаления принимают роль изменения экспрессии микроРНК, таких как miR-21 и miR-126. Гистоновая деацетилизация в эндотелиальных клетках при гипоксии может способствовать вазоконстрикции и эндотелиальной дисфункции.

Аутоиммунные заболевания

В патогенезе системной красной волчанки, ревматоидного артрита и рассеянного склероза наблюдаются специфические эпигенетические сдвиги. К примеру, в ревматоидном артрите изменено метилирование генов, регулирующих воспалительные пути и продукцию цитокинов (IL1, IL6, TNF) [5].

Метаболические нарушения

Ожирение, инсулинорезистентность и диабет 2 типа сопровождаются эпигенетической дисрегуляцией. Гиперметилирование генов, участвующих в метаболизме глюкозы и инсулина, может снижать чувствительность к инсулину. Неправильное питание и ожирение во время беременности могут передавать эпигенетические метки плоду, увеличивая риск развития диабета у следующего поколения (феномен «эпигенетической наследуемости»).

Эпигенетические изменения и старение

Старение — один из сложных биологических процессов, при котором происходит накопление молекулярных повреждений, снижение регенеративной способности тканей и повышение риска хронических заболеваний. В последние десятилетия эпигенетика лучше и намного глубже объясняет возрастные изменения на клеточном уровне. Эпигенетические модификации, в отличие от изменений в последовательности ДНК, являются динамичными и могут меняться с возрастом, отражая как внутренние, так и внешние воздействия на организм.

Эпигенетические часы

Эпигенетические часы стали одним из прорывов в эпигентике. Эта модель позволяет установить биологический возраст человека по степени метилирования определённых участков ДНК (CpG-островков) [6]. Самыми известными являются часы Хорвата и часы Ханнигана, основанные на метилировании сотен CpG-сайтов в различных тканях. Биологический возраст, на который указывает данные часы, часто предсказывает риск смертности, уровень воспаления, скорость восстановления тканей и подверженность возрастным заболеваниям. Когда происходит разница в данных между биологическим и календарным возрастом, мы говорим о возрастном ускорении.

Глобальные изменения метилирования ДНК.

Глобальная гипометилиация генома — снижение общего уровня метилирования, особенно в повторяющихся последовательностях и некодирующих участках, что может повышать геномную нестабильность и онкогенность. Снижение контроля над клеточной пролиферацией и апоптозом происходит под действием локальной гиперметилиации промоторов генов, особенно онкосупрессоров [6; 7]. Исследования показывают нам, что в клетках пожилых людей часто нарушено соотношение между этими процессами, на фоне чего мы наблюдаем эпигенетическую дисрегуляцию и нарушение тканевого гомеостаза.

Изменения в модификациях гистонов

Старение обуславливает изменение уровня гистонов и их модификаций: снижается ацетилирование гистона H4, что способствует конденсации хроматина и снижению

транскрипционной активности. Нарушается метилирование гистона H3 на различных лизиновых остатках (например, H3K27me3), что влияет на регуляцию генов, контролирующих деление, стрессовый ответ и апоптоз. Кроме того, в стареющих клетках уменьшается количество белков гистон-деацетилаз (HDAC) и метилтрансфераз, что дополнительно нарушает эпигенетический контроль.

Эпигенетика клеточного старения

Клеточное старение, или, иначе говоря, сенесценция, — это необратимая остановка клеточного деления в ответ на повреждения ДНК, окислительный стресс. Такие клетки сохраняют метаболическую активность, но изменяют при этом экспрессию генов и секретируют провоспалительные факторы, что ведет к хроническому воспалению и возрастной патологии. Эпигенетические изменения в сенесцентных клетках включают:

1. Ремоделирование хроматина.
2. Гипометилирование репрессированных генов.
3. Активное участие микроРНК, регулирующих сигнальные пути старения (например, miR-34, miR-146).

Стареющие клетки накапливаются в тканях с возрастом, и их удаление рассматривается как потенциальный способ замедления старения [8].

Эпигенетика долголетия и омоложения

Изучая долгожителей, можно обнаружить отличие эпигенетического профиля от общей популяции. Ускорение возрастных показателей у долгоживущих людей сравнительно меньше по эпигенетическим часам. Их клетки обладают устойчивостью к возрастным изменениям метилирования. Эпигенетическая стабильность, может быть, одним из факторов защиты от возрастных заболеваний. Мы можем предполагать, что факторы омоложения (такие как экспрессия Yamanaka-факторов — Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc) способны частично обратить признаки старения. Однако подобные методы пока далеки от клинического применения у людей из-за риска онкогенеза.

Передача эпигенетических меток между поколениями (трансэндорационное наследование)

Один из самых интригующих и интересных вопросов — это способны ли эпигенетические изменения наследоваться потомками. Мы знаем, что последовательность ДНК передается от родителей к последующему поколению, но согласно современным исследованиям, эпигенетические метки, связанные с образом жизни, питанием, стрессом и воздействием токсинов, также могут быть унаследованы и влиять на здоровье будущих поколений [7].

Основные механизмы эпигенетического наследования

Передача эпигенетической информации может быть обеспечена в случае соблюдения следующих условий...

Эпигенетические модификации сохраняются в клетках — сперматозоидах и яйцеклетках. В этих модификациях не происходит процесса эпигенетической «перезагрузки»,

происходящего после оплодотворения (глобальная деметилиация и реметилирование в раннем эмбриогенезе). Данные процессы напрямую влияют на развитие и физиологию эмбриона, оказывая долговременное воздействие на экспрессию генов.

Доказательства у животных.

Исследования в науке доказывают передачу эпигенетических особенностей второму и третьему поколению у животных. Так, например, низкобелковая диета или диета с повышенным количеством жиров у самцов мышей вызывала изменение метилирования в сперматозоидах, что приводило к нарушениям метаболизма у потомства (гиперинсулинемия, ожирение, гипергликемия). Воздействие эндокринных дизрапторов (например, бисфенола А) у беременных самок мышей приводило к изменению экспрессии половых гормонов и увеличению риска опухолей у нескольких последующих поколений.

Данные у человека

Получение прямых доказательств у людей составляет сложность у людей в связи с этическими устоями, но существуют данные эпидемиологических и популяционных наблюдения:

- I. Шведская база данных Överkalix. Историческое исследование шведской популяции показало, что уровень питания пожилых и подростков изменялся с риском развития диабета и сердечно-сосудистых заболеваний у внуков. Переедание в «чувствительные периоды» у мужчин предрасполагало их потомков к сниженной продолжительности жизни.
- II. Голод в Нидерландах (1944–1945). Потомки женщин, переживших голод во время беременности, имели повышенный риск шизофрении, ожирения, диабета и гипертонии. У этих детей обнаружено изменённое метилирование гена IGF2 (инсулиноподобный фактор роста), ключевого в эмбриональном развитии.
- III. Воздействие токсинов. Курение матерей во время беременности связано с изменениями метилирования генов у детей, особенно в генах, связанных с развитием дыхательной системы и онкогенезом.
- IV. Воздействие тяжелых металлов (например, кадмия, свинца) также вызывает устойчивые эпигенетические сдвиги у новорождённых.

Стресс поколений и психическое здоровье

Психосоциальный стресс, особенно пережитый в детстве, влияет на метилирование генов, регулирующих ось гипоталамус-гипофиз-надпочечники. У женщин, переживших насилие, и их дочерей выявлены одинаковые эпигенетические метки в гене NR3C1 (глюкокортикоидный рецептор) [8].

Ограничения и дискуссии

Не все эпигенетические изменения проходят через эмбриональную «перезагрузку». Некоторые эффекты могут быть обусловлены влиянием материнского организма на плод (индукция, а не наследование), а не истинной передачей меток через герминативные клетки. Необходимо больше данных на людях, особенно с использованием лонгитюдных когортных исследований и секвенирования новых поколений.

Эпигенетика и питание: влияние нутриентов на экспрессию генов

Питание играет одну из ключевых ролей в формировании эпигенетического профиля организма. Многие нутриенты непосредственно участвуют в процессах метилирования ДНК, модификации гистонов и регуляции некодирующих РНК.

Эти воздействия особенно критичны в периоды повышенной пластичности — внутриутробное развитие, младенчество, пубертат и старение. Питание может способствовать как здоровому эпигенетическому программированию, так и развитию хронических заболеваний.

Метилирование ДНК и доноры метильных групп

В обеспечении метилирования ДНК необходимы метильные группы, основным источником которых является метаболизм одноуглеродных соединений.

Нутриенты играют важную роль в формировании и поддержании эпигенетических меток, от которых и зависит этот метаболизм:

- Фолаты (витамин В9) — участвуют в синтезе S-аденозилметионина, который выступает в качестве донора метильных групп в реакциях метилирования.
- Витамин В12, В6 и холин — способствуют эффективному метаболизму гомоцистеина и обеспечивают стабильную метилирующую способность.
- Бетаин — ещё один донор метильных групп, участвующий в реметилировании гомоцистеина.
- Метионин — аминокислота, предшественник S-аденозилметионина, необходим для начала цикла метилирования.

Недостаток этих нутриентов может привести к гипометилированию ДНК, что нарушает нормальную экспрессию генов и может повышать риск онкологических и метаболических заболеваний.

Эпигенетическое программирование в эмбриогенезе

Питание во время беременности является одним из сильных факторов в формировании эпигенетического программирования. Внутриутробный дефицит фолатов или избыток глюкозы влияет на метилирование ключевых генов развития, что может способствовать развитию нарушения метаболических процессов у ребенка [9].

Влияние жиров и углеводов

Насыщенные жирные кислоты и трансжиры способны влиять на изменение метилирования генов, регулирующих воспаление, инсулиновую чувствительность и липидный обмен, особенно в повышенных дозах.

Омега-3, жирные кислоты оказывают защитное эпигенетическое воздействие: они регулируют гены противовоспалительного профиля, снижая экспрессию провоспалительных цитокинов.

Избыточное потребление сахаров (особенно фруктозы) у животных и людей ассоциировано с гипометилированием генов, связанных с жировым метаболизмом и глюкозной регуляцией, что повышает риск ожирения и диабета 2 типа.

Полифенолы и растительные биологически активные вещества

Некоторые компоненты пищи влияют на эпигеном посредством регуляцией активности эпигенетических ферментов:

- Ресвератрол (виноград) — активирует ген, участвующий в деацетилировании гистонов и продлении жизни клеток.
- Сульфорафан (брокколи) — ингибирует гистондеацетилазы, способствуя активации генов-супрессоров опухолей.
- Куркумин (куркума), катехины (зелёный чай), генистеин (соя) также воздействуют на ферменты метилирования и модификации гистонов.

Микробиота и эпигенетика

Стоит не забывать, что состояние кишечной микрофлоры также связано с эпигенетическими процессами:

- Микробиота создает короткоцепочечные жирные кислоты — ацетат, бутират, пропионат, умеющие выступать как ингибиторы и влиять на экспрессию противовоспалительных генов.
- Дисбиоз, вызванный несбалансированным питанием, может нарушать эпигенетический баланс и способствовать развитию хронических воспалений, аутоиммунных заболеваний и ожирения [9].

Примеры клинических и эпидемиологических данных

Сниженный риск дефектов нервной трубки и здоровое эпигенетическое программирование у детей наблюдается у тех матерей, что во время беременности принимали фолаты. Более благоприятное метилирование генов обнаруживается у людей, в чей рацион входили овощи, зелень и цельные продукты. У данной группы лиц выявлено более благоприятное метилирование генов, связанных с онкосупрессией и антиоксидантной защитой.

Перспективы: можно ли «переписать» эпигеном?

Современные исследования показывают, что эпигеном обладает высоким свойством пластичности в отличие от генома. Это означает, что эпигенетические модификации поддаются изменениям под воздействием факторов окружающей среды, образа жизни и даже целенаправленных терапевтических вмешательств. Возможность «переписывания» эпигенома дает возможности не только для выстраивания грамотной профилактики, но и для лечения ряда заболеваний, включая онкологические, нейродегенеративные и психические расстройства.

Обратимость эпигенетических изменений

Эпигенетические клетки обладают свойством обратимости. Метилирование ДНК может быть снижено или усилено при изменении рациона, физической активности, устранении токсинов. Активность ферментов, регулирующих гистоновые модификации (гистонметилтрансферазы, гистондеацетилазы и др.), может изменяться под действием нутриентов, медикаментов и стрессовых факторов. МикроРНК и длинные некодирующие РНК, участвующие в регуляции экспрессии генов, также подвержены влиянию окружающей среды

и лекарств. Данная информация позволяет понять, что на определённых этапах жизни мы способны изменить траекторию здоровья через изменения поведения, особенно в периоды высокой эпигенетической чувствительности (детство, беременность, старение) [9; 10].

Эпигенетическая терапия

Сегодня существуют лекарственные препараты, воздействующие на эпигеном. Эти препараты называются эпигенетическими модуляторами:

- Ингибиторы ДНК-метилтрансфераз (азацитидин и декабазин) применяются при острых миелолейкозах и миелодиспластическом синдроме.
- Ингибиторы гистондеацетилаз (валпроевая кислота, вориноста) изучаются в терапии онкологических и нейродегенеративных заболеваний. Разрабатываются селективные ингибиторы бромодоменов (BET inhibitors), участвующих в распознавании ацетилированных гистонов, перспективные для терапии рака, воспалительных и аутоиммунных болезней.

Персонализированная медицина и эпигенетические биомаркеры

С помощью эпигенетических методов (метилирование ДНК, экспрессия микроРНК, гистоновые метки) можно выявлять:

- Индивидуальные риски заболеваний (например, рак молочной железы, диабет 2 типа, болезни Альцгеймера).
- Биомаркеры старения — метилирование определённых участков ДНК напрямую влияет на биологический возраст.
- Ответ на лечение и потенциальную эффективность определённых терапевтических вмешательств.

Персонализированная медицина, основанная на эпигенетических данных, позволит разрабатывать индивидуальные программы коррекции образа жизни и терапии.

Эпигенетика в профилактике и общественном здравоохранении

В качестве масштабной профилактики хронических заболеваний может выступать модификация эпигенетических факторов образа жизни. Образовательные и профилактические меры, направленные на осознанное поведение, приобретают особое значение в рамках эпигенетической грамотности населения.

Этические и научные вызовы

Несмотря на большой прогресс, перестройка эпигенома вызывает ряд вопросов:

1. Как избежать непредсказуемых эффектов вмешательства?
2. Каковы долгосрочные последствия эпигенетической терапии?
3. Можно ли воздействовать на эпигеном с целью «улучшения» человека, и где граница допустимого?

Эти вопросы требуют как научного, так и этического осмысления.

Заключение

Эпигенетика радикально изменила наше представление о функционировании генетической информации. Если ранее считалось, что ДНК — это фиксированный и неизменный «план» организма, то сегодня очевидно, что экспрессия генов подвержена гибкой и часто обратимой регуляции под воздействием окружающей среды и образа жизни. Питание, физическая активность, стресс, эмоции, токсины, микробиота — все эти факторы способны изменять эпигенетические метки, которые в свою очередь регулируют работу генов. Эти процессы не только формируют здоровье отдельного человека, но и могут передаваться потомству, оставляя след в следующих поколениях. Эпигенетика стала мостом между природой (наследственностью) и воспитанием (средой), предложив научное объяснение того, как внешний опыт становится частью биологической памяти организма. Значимость этих данных особенно велика в контексте профилактики заболеваний, разработки индивидуальных программ лечения и продвижения здорового образа жизни. Возможность целенаправленного воздействия на эпигеном через питание, физическую активность, управление стрессом и даже медикаментозные вмешательства делает эпигенетику одним из самых перспективных направлений в медицине XXI века. Таким образом, опыт и образ жизни — это не просто факторы, сопровождающие нас на пути, а мощные биологические инструменты, способные переписывать наш эпигенетический код, открывая путь к более долгой, здоровой и осознанной жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эпигенетика / отв. ред. С.М. Закиян, В.В. Власов, Е.В. Дементьева. — Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. — 592 с.
2. Кэри Н. Эпигенетика: как современная биология переписывает наши представления о генетике, заболеваниях и наследственности: пер. с англ. — Ростов н/Д: Феникс, 2012. — 349 с.
3. Эллис С.Д., Дженовейн Т., Капаррос М.-Л., Рейнберг Д. Эпигенетика: пер. с англ. — М.: Техносфера, 2021. — 1116 с.
4. Ванюшин Б.Ф. Эпигенетика сегодня и завтра (обзор) // Вавиловский журнал генетики и селекции. — 2013. — Т. 17, № 4. — С. 673–688. EDN: RVGWIZ.
5. Бурьянов Я.И. Адаптивная эпигенохимия и эпигенетика (обзор) // Вавиловский журнал генетики и селекции. — 2013. — Т. 17, № 4. — С. 689–700.
6. Гаврилов М. Эпигенетика. Управляй своими генами. — М.: ЛитРес, 2024. 332 с.
7. Jeffreys A.J., Wilson V. & Thein S.L. Individual-specific 'fingerprints' of human DNA // Nature. 1985; 316, 76–79; 10.1038/316076a0. / [Jeffreys A.J., Wilson V. & Thein S.L. Индивидуальные "отпечатки пальцев" человеческой ДНК // Природа. 1985; 316, 76–79; 10.1038/316076a0.].
8. Соколов П.Л., Чебаненко Н.В. Варианты и периодичность эпигенетических влияний на развитие плода. Доктор.Ру. 2023;22(3):61–64. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-3-61-64 EDN: NOQWBQ.
9. Романчук П.И. Возраст и микробиота: эпигенетическая и диетическая защита, эндотелиальная и сосудистая реабилитация, новая управляемая здоровая биомикробиота. Бюллетень науки и практики. 2020;6(2):67–110. DOI: 10.33619/2414-2948/51 EDN: DASNTU.
10. Шестаков А.В., Михайлова А.А., Саприна Т.В., Онхонова О.Э. МикроРНК и их мишени: основы биоинформационного поиска. Молекулярная медицина. 2021;19(6): 3–10. DOI: 10.29296/24999490-2021-06-01 EDN: VLFVIM.

Asadova Zarrina Farkhodovna

Samarkand, Uzbekistan

E-mail: Asadovaaa83@gmail.com

Epigenetics: how experience and lifestyle change genes

Abstract. Epigenetics is the science that studies various changes in gene expression that are not related to changes in the DNA sequence but can be inherited. It has now been established that daily habits and lifestyle are among the factors that influence the development of persistent epigenetic changes. The main mechanisms of such modifications include DNA methylation, histone rearrangements, and gene regulation by non-coding RNAs. These processes play a key role in the development and subsequent progression of numerous diseases, including cancer, metabolic, neuropsychiatric, and autoimmune diseases. Epigenetic changes, according to current data, can not only result from everyday actions but also be passed on from parents to subsequent generations, forming the concept of epigenetic memory. This paper examines in detail the mechanisms of epigenetic regulation, the influence of lifestyle factors on the epigenome, and the potential applications of epigenetics in disease prevention and treatment. Based on an analysis of modern research, it has been established that the influence of the environment on human genetic activity is significantly greater than previously thought, which opens up new possibilities in medicine and public health.

Keywords: epigenetics; genome; modification; cading; methylation