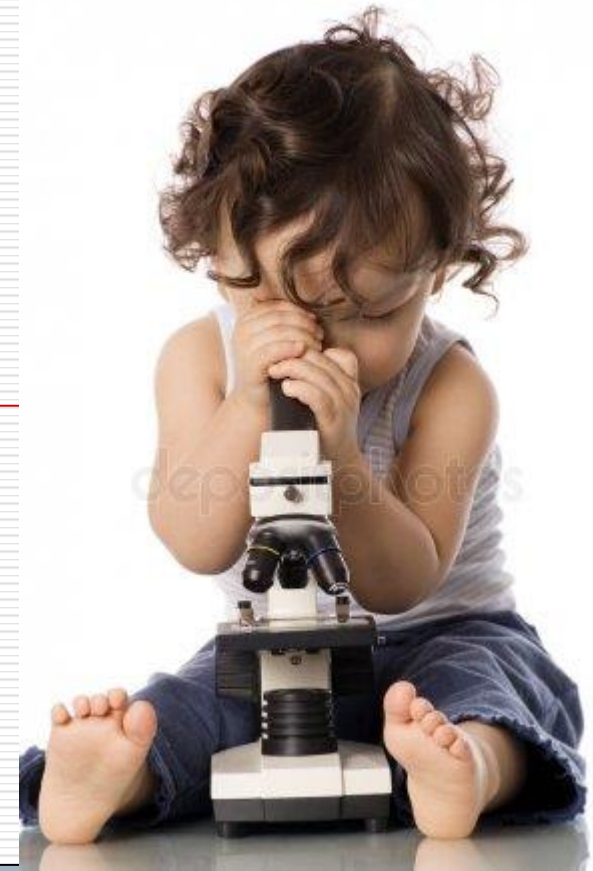


Новые направления в эпигенетике детства

Е.И. Николаева, профессор
кафедры возрастной
психологии и педагогики
семьи РГПУ им. А.И.

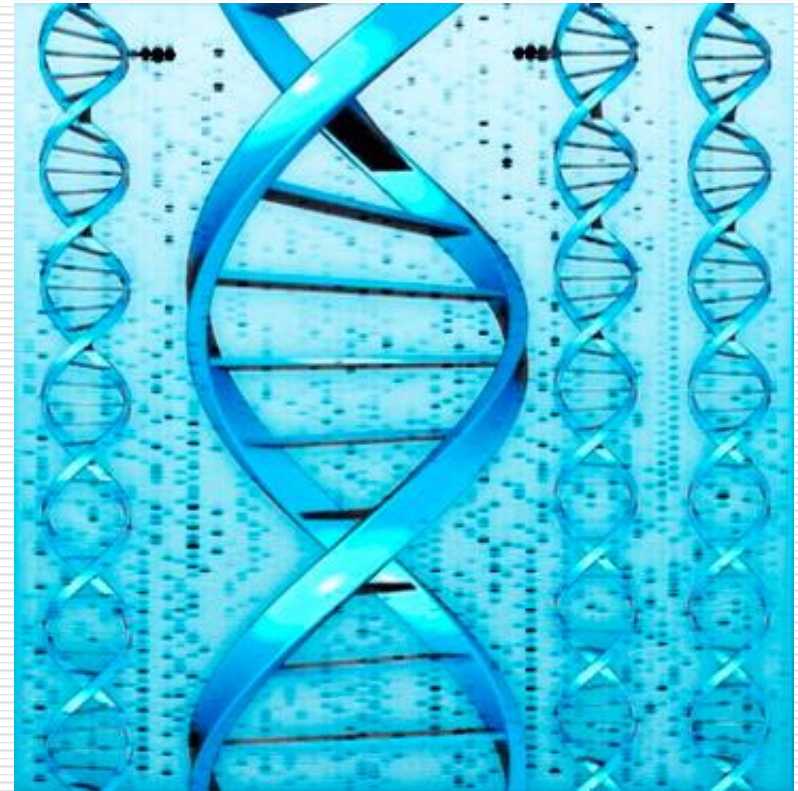


МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
И ФОРУМ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
«СОВРЕМЕННОЕ ДЕТСТВО
В ПРОСТРАНСТВЕ НАУКИ И ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРАКТИКИ».
К 100-ЛЕТИЮ ИНСТИТУТА ДЕТСТВА ГЕРЦЕНОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

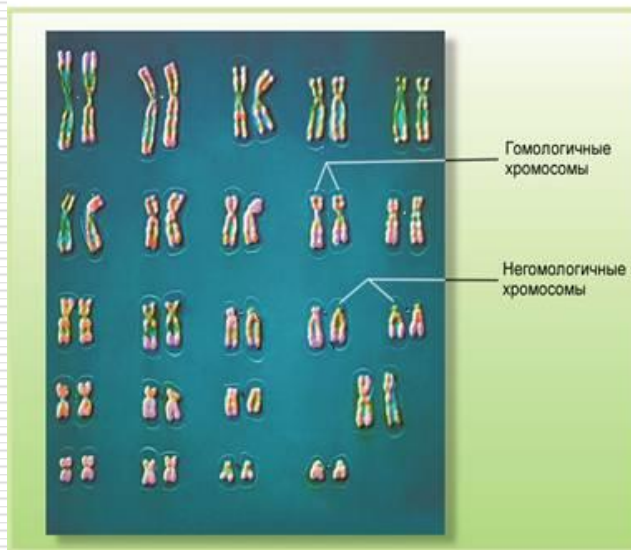
-
- Термин «геном» был предложен Хансом Винклером в 1920 году для описания совокупности генов, заключённых в гаплоидном наборе хромосом организмов одного биологического вида.
-

ГЕНОМ

ЭТО СОВОКУПНОСТЬ
всех генов
организма,
содержащихся в
гаплоидном
(одинарном) наборе
хромосом.
Диплоидные
организмы содержат
2 генома - отцовский
и материнский.



ДИПЛОИДНЫЙ НАБОР ХРОМОСОМ – двойной набор хромосом в соматических клетках (в клетках, образующих ткани и органы).
ГАПЛОИДНЫЙ НАБОР ХРОМОСОМ – одинарный набор хромосом в гаметях.
ГОМОЛОГИЧНЫЕ ХРОМОСОМЫ – парные, одинаковые хромосомы в соматических клетках.



Диплоидный набор хромосом



Гаплоидный набор хромосом

Диплоидный набор хромосом у животных.

КОМАР – 6

ОКУНЬ – 28

ПЧЕЛА – 32

СВИНЬЯ – 38

МАКАК-РЕЗУС – 42

КРОЛИК - 44

ЧЕЛОВЕК – 46

ШИМПАНЗЕ – 48

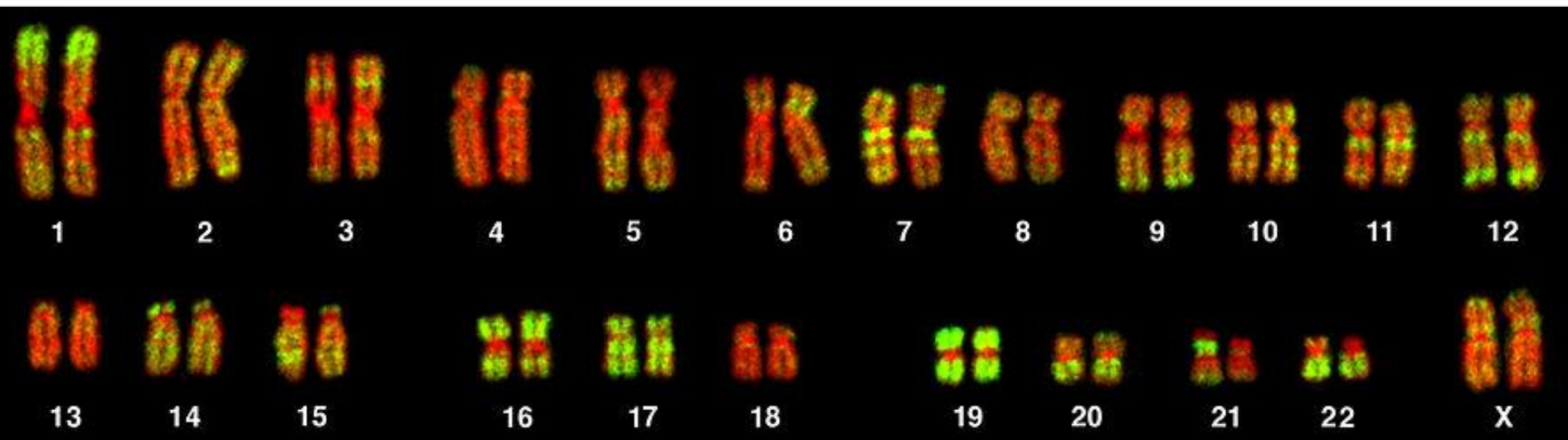
БАРАН – 54

ОСЕЛ – 62

ЛОШАДЬ – 64

КУРИЦА - 78

□ Двадцать две аутосомы, половые хромосомы X и Y, митохондриальная ДНК человека содержат вместе примерно 3,1 млрд пар оснований (Talking glossary of genetic terms: genome (англ.). National human Genome Research Institute)



□ По соотношению размера генома и числа генов геномы могут быть разделены на два чётко выделенных класса:

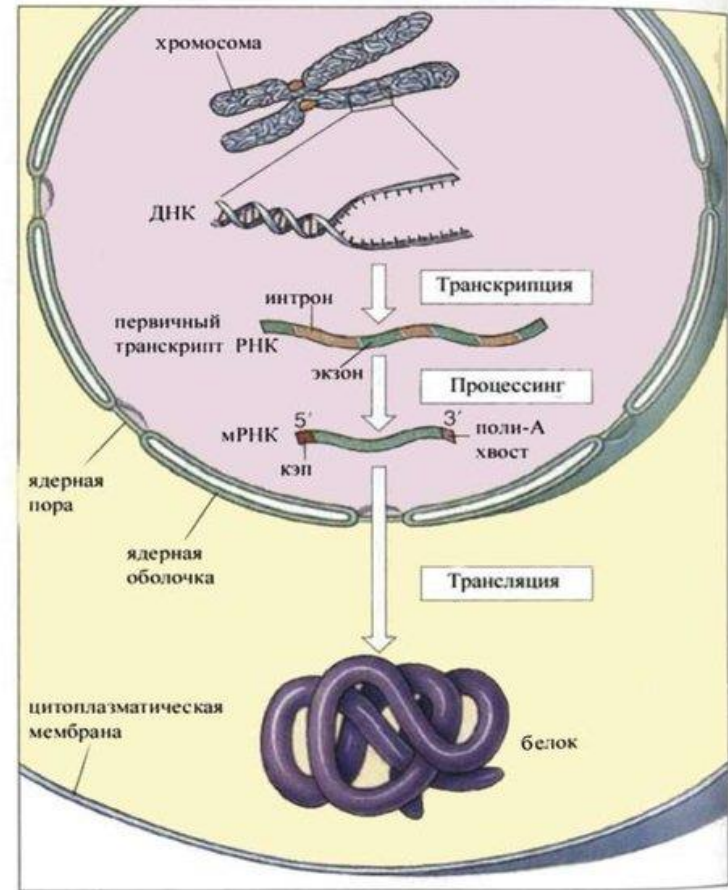
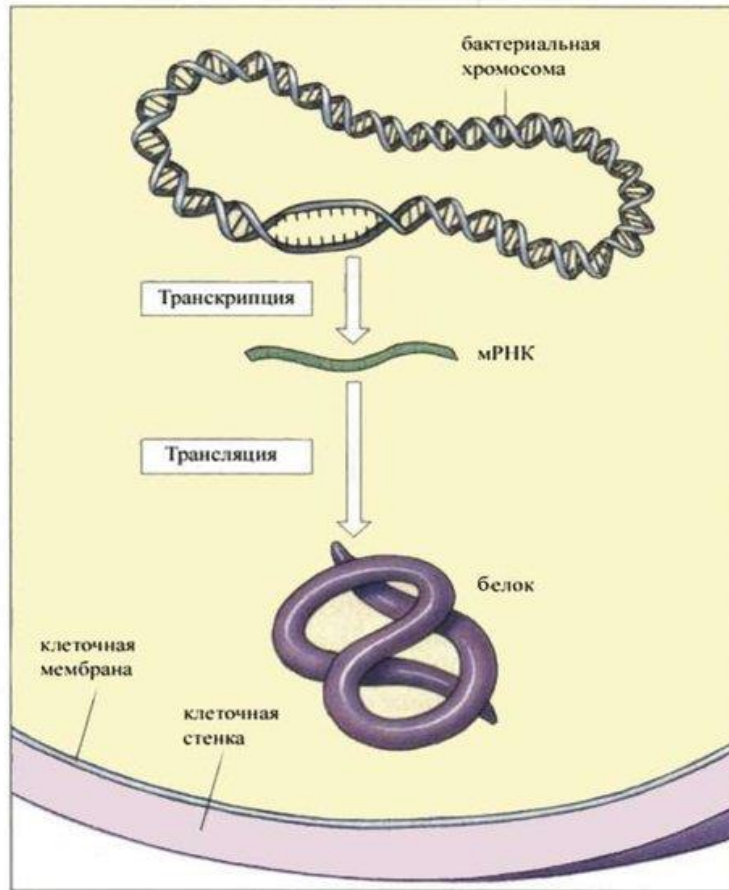
1. Небольшие компактные геномы размером, как правило, не более 10 млн пар оснований, со строгим соответствием между размером генома и числом генов. Такими геномами обладают все вирусы и прокариоты. У этих организмов плотность генов составляет от 0,5 до 2 генов на тысячу пар оснований, а между генами имеются очень короткие участки, занимающие 10-15 % длины генома.

Межгенные участки в таких геномах состоят главным образом из регуляторных элементов.

Помимо вирусов и прокариот к этому классу

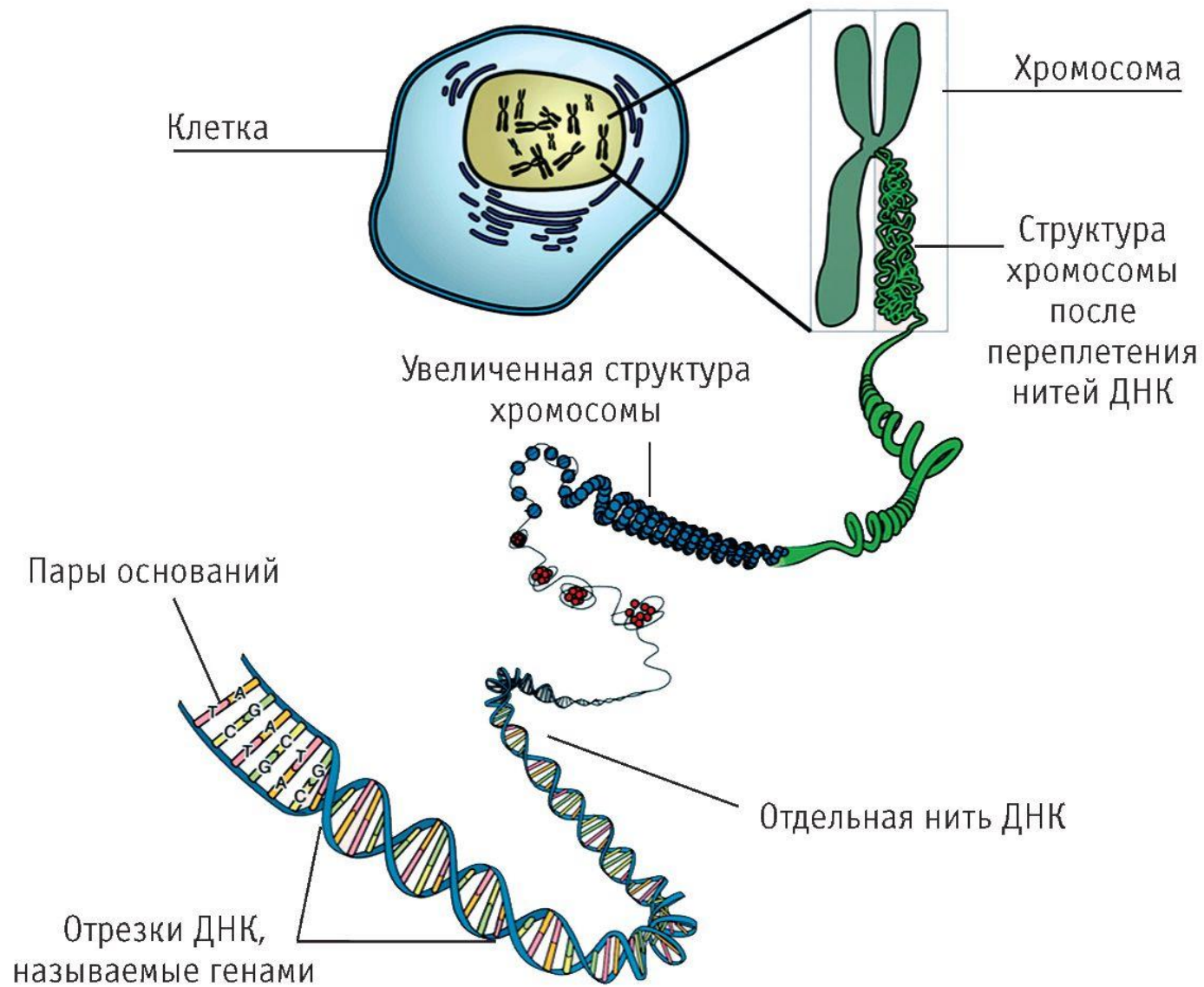
Обширные геномы размером более 100 млн пар оснований, у которых нет чёткой взаимосвязи между размером генома и числом генов. К этому классу относятся большие геномы многоклеточных эукариот и некоторых одноклеточных эукариот. В отличие от геномов первой группы, большинство нуклеотидов в геномах этого класса относится к последовательностям, которые не кодируют ни белков, ни РНК

Особенности у прокариот и эукариот



□ Хромосома – это гигантская молекула дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), скрученная особым образом. Участок молекулы ДНК, в котором зашифрована единица наследственной информации, называется геном. Один ген хранит информацию о строении определенной молекулы белка, входящей в состав тела человека. Совокупность генов, то есть вся информация, заключенная в хромосомах, получила название геном.

- Белки построены из 20 видов аминокислот, а ген кодирует каждую аминокислоту трехбуквенным кодом.
-
- Всего же для генетического кодирования последовательности аминокислот в белках существует 4 вида оснований, содержащихся в ДНК. Поскольку молекула ДНК состоит из двух спирально закрученных нитей, основания одной нити взаимодействуют с основаниями другой (см. рис. 2). Поэтому говорят о паре оснований или нуклеотидной паре в молекуле ДНК.
-



генетический код универсален для всей живой природы: у бактерии, слона и незабудки одни и те же коды для соответствующих аминокислот.

Значит: гены одного организма могут быть перенесены в любой другой, и в любой чужеродной клетке содержащаяся в генах программа может быть использована для синтеза.

Перенос генов в новый организм производится с помощью методов генной инженерии, а животные или растения, содержащие инородный ген (трансген), введенный в их хромосомы, названы трансгенными.

-
- Расшифровка нуклеотидной последовательности ДНК называется секвенированием. Один из его этапов сводится к дроблению генома и каждой ДНК на маленькие фрагменты, которые исследуются компьютером, а затем собираются в полную последовательность.
-

- В результате работы по проекту «Геном человека» у человека обнаружено 31 тысяча 780 генов, фирма Целера Геномикс получила другие результаты – 39 тысяч 114 генов (ранее считалось, что человек имеет от 50 до 140 тысяч генов). В каждой ДНК гены занимают лишь 1–2%, остальная часть приходится на повторы или другие последовательности. Самым большим геном, найденным в геноме человека, является ген мышечного белка, содержащий 2,4 · 10⁶ нуклеотидных пар.

-
- Международный консорциум сообщил, о том, что у человека большее распространение, чем в геномах других организмов, получили гены иммунной защиты, внутри- и межклеточной сигнализации, нервной системы и аллостазиса. Количество генов, кодирующих белки, у человека в 2 раза больше, чем у червя, мушки и растения.
-

□ Интересен факт, что до 10% генома человека составляют повторяющиеся элементы, напоминающие интегрированную форму инфекционных ретровирусов птиц и млекопитающих. Биологическая роль их пока не известна. Но у обезьян этих вирусов намного меньше или нет вообще. Получается, что по чужеродным элементам генома человек и обезьяна различаются гораздо сильнее, чем по самим генам. Это позволило высказать предположение, что вирусы могли сыграть важную роль в превращении обезьяны в человека! Б

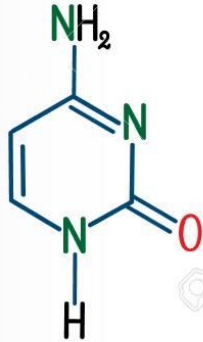
-
- Было проведено сравнение ДНК неандертальца и современного человека. Различия говорят о том, что разделение этих ветвей эволюции произошло около 600 тысяч лет назад, и в течение многих тысяч лет мы жили рядом.
 - Длина ДНК 1,8м
-

-
- Название «эпигенетика» появилось в 1942 году, когда Конрад Уоддингтон, биолог из Англии, заложивший основы системной биологии, предложил этот термин как среднее между «генетикой» и аристотелевским «эпигенезом» — учением о последовательном эмбриональном развитии.
-

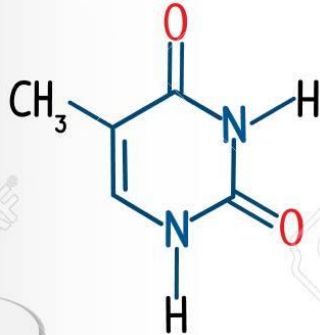
Nitrogenous base

Pyrimidine

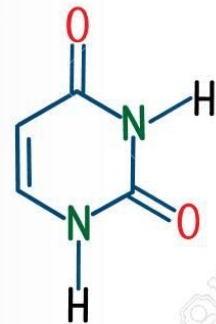
Purine



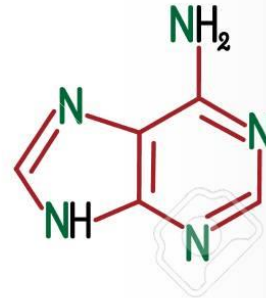
C



T



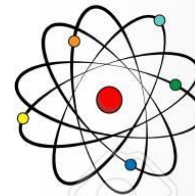
U



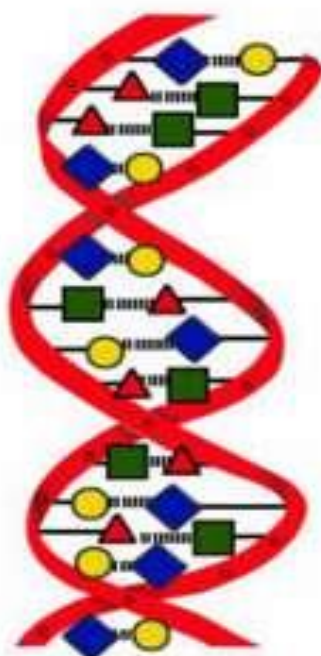
A



G



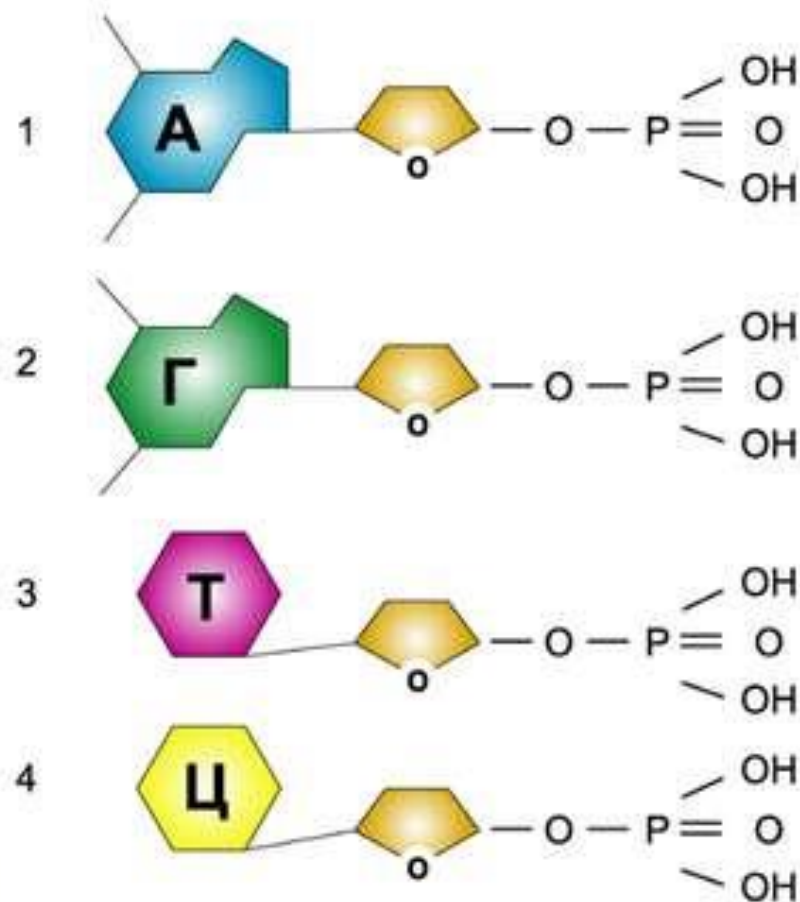
- Нуклеотид – это мономер ДНК или РНК.
- В состав нуклеотида ДНК входит 4 вида азотистых оснований: аденин, гуанин, тимин, цитозин, углевод дезоксирибоза и остаток фосфорной кислоты:



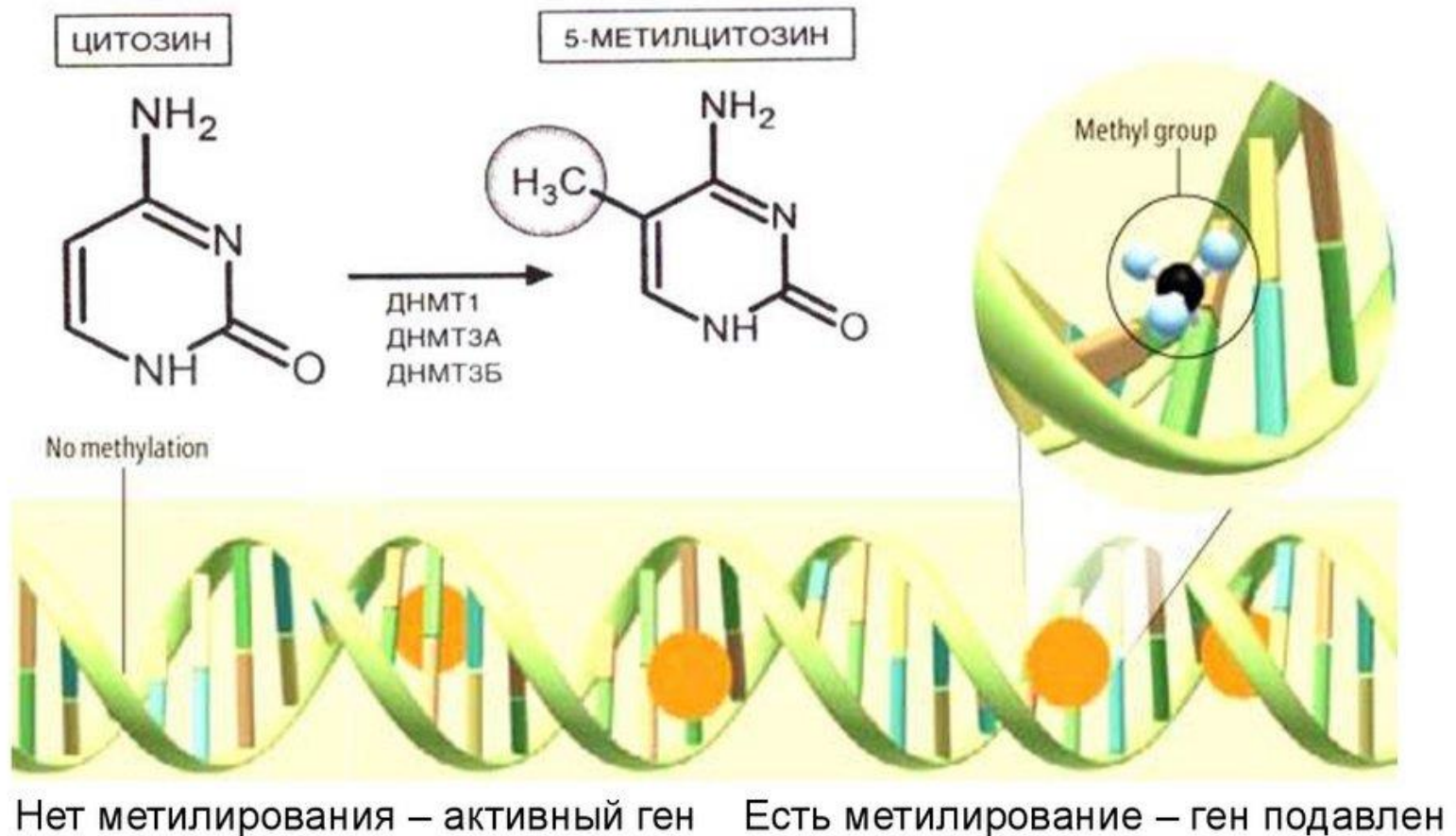
ДНК



РНК



Метилирование цитозина в ДНК, наоборот, подавляет транскрипцию

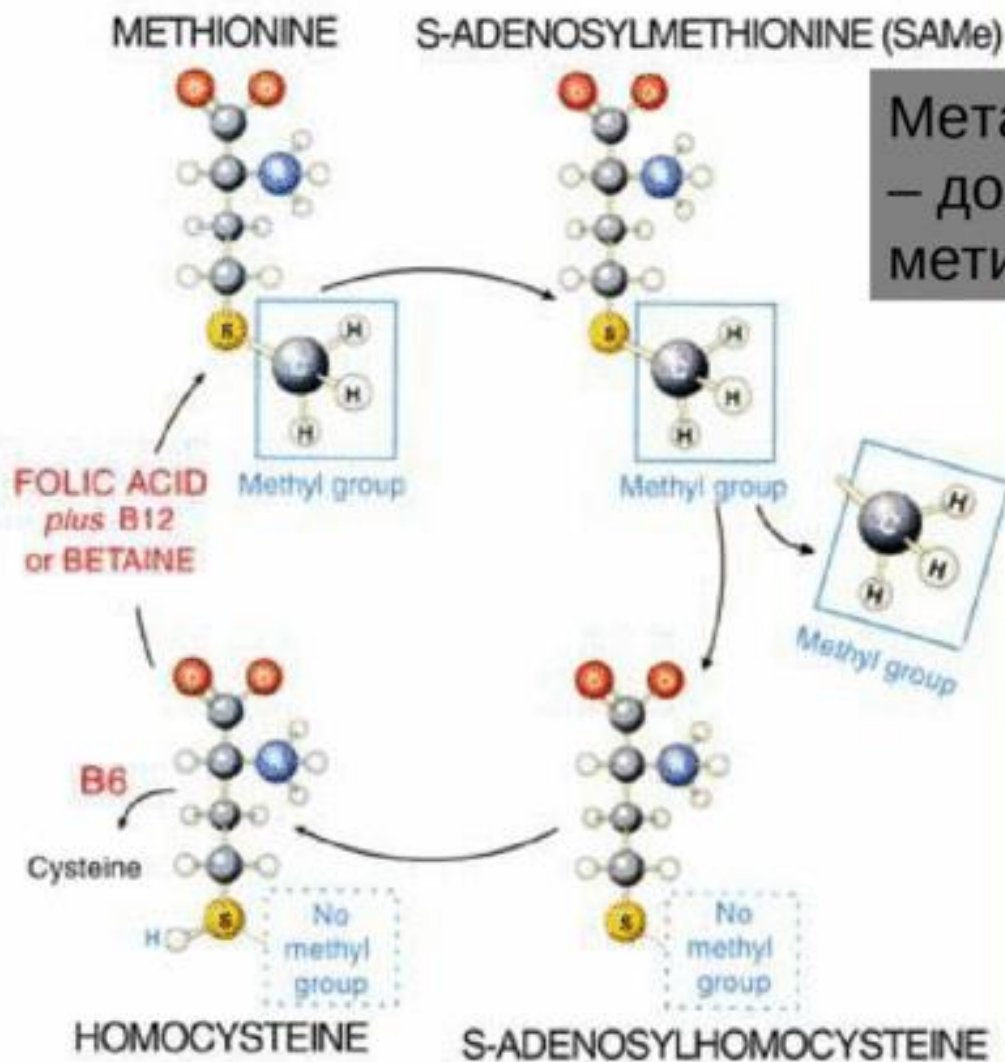


Метилирование ДНК

Метилирование ДНК – присоединение метильной группы к С5-атому цитозинов, расположенных в CpG-островках (областях, богатых CG-динуклеотидами).

- Осуществляется ферментами метилтрансферазами.
- Метилирование CpG-островков в промоторе приводит к инактивации гена (нарушается взаимодействие с факторами транскрипции, увеличивается степень конденсации хроматина).

Метилирование ДНК и факторы внешней среды



Метаболизм SAM
– донора
метильной группы

При дефиците фолиевой кислоты повышен риск возникновения дефектов нервной трубки у плода

Причина:
снижение уровня метилирования ДНК

Метилирование хромосом

- на стадии бластоцисты зародыш состоит из 50–100 клеток. В каждой клетке хромосома для инактивации (отцовская или материнская) выбирается случайным образом и остается неактивной во всех последующих генерациях этой клетки. С этим процессом «перемешивания» отцовских и материнских хромосом связан тот факт, что женщины намного реже страдают заболеваниями, связанными с X-хромосомой.

- Анализ генома голландцев, чьи матери голодали в 1944г показал отсутствие метилирования ДНК именно в тех участках, где оно обеспечивает сохранность. У них было заметно понижено метилирование гена инсулиноподобного фактора роста (ИФР), из-за чего количество ИФР в крови повышалось. А этот фактор имеет обратную связь с продолжительностью жизни: чем выше в организме уровень ИФР, тем жизнь короче.
-

□ чтобы избежать врожденной болезни детей Spina bifida — синдрома расщепленного позвоночника — советуют женщинам еще до зачатия начать принимать фолиевую кислоту, которую добавляют в соль. В США и Канаде ее даже предписано законом добавлять в муку. Позитивное воздействие фолиевой кислоты связано с тем, что она стимулирует работу эпигенетического фермента: так, помогая своей эпигенетической системе, можно подавить предрасположенность к болезням.

Природные стимуляторы эпигенома

- можно составить своеобразное «эпигенетическое меню». В него обязательно будут входить соя, куркума и зеленый чай. Именно эти продукты лучше всего стимулируют систему ферментов эпигенома так, чтобы он производил позитивные изменения в наших клетках.
-

Обратить повреждения ДНК могут

- ❑ Сульфорафан(брокколи)
 - ❑ Куркумин (куркума)
 - ❑ Эпигаллокатехи-3-галлат (зеленый чай)
 - ❑ Ресвератрол (виноград, виноградное вино)
-

□ Впрочем, не стоит забывать о токсинах, которые однозначно вредны для эпигенетической системы, особенно на ранних этапах развития. Это, безусловно, пестициды, никотин, алкоголь и большие дозы кофеина, а также соединение бисфенол-А, содержащееся в пластиковых бутылках и во внутреннем покрытии жестяных банок. Это вещество переходит из полимеров прямо в продукты питания.

-
- Неделя неосыпа негативно сказывается на активности более 700 генов
 - На экспрессии 117 генов положительно сказываются занятия спортом
-

□ Ученые-эпигенетики, сравнивая биографии долгожителей, обнаружили ~~интересную закономерность~~. Например, что общего между 122-летней Жанной-Луизой Кальман из Франции, которая бросила курить в 119 (только из-за того, что не могла самостоятельно закурить) и пила портвейн, и жителями японского архипелага Рюкю, живущих до ста лет? Как выясняется, почти все долгожители обитали в местах с мягким климатом, много времени проводили на свежем ~~воздухе, двигались и питались здоровой~~ пищей.

- Отрицательное воздействие бисфенола-А на организм заключается в способности «уничтожать» свободные метильные группы, необходимые для метилирования, и подавлять ферменты, прикрепляющие эти группы к ДНК. Биологи из Гарвардской медицинской школы обнаружили способность бисфенола-А тормозить созревание яйцеклетки и тем самым приводить к бесплодию.

□ Их коллеги из Колумбийского университета обнаружили способность бисфенола-А стирать различия между полами и стимулировать рождение потомства с гомосексуальными наклонностями. Под воздействием бисфенола нарушалось нормальное метилирование генов, кодирующих рецепторы к эстрогенам, женским половым гормонам. Из-за этого мыши-самцы рождались с «женским» характером, покладистыми и спокойными.

-
- Ученые выяснили, что главная цель эпигеномов — сразу качественно «заморозить» реакции на окружающую среду, чтобы решения, когда-то принятые организмом, сохранялись как можно дольше. Примером может послужить развитие потовых желез — у всех людей есть одинаковое их количество, но все потеют по-разному..
-

□ Это происходит из-за того, что первые три года жизни потовые железы не активны, а сколько из них активизируется, зависит от температуры окружающей среды. Те, кто родился, например, в Африке, будут больше потеть на протяжении жизни — где бы они ни жили, — чем рожденные в Германии. Но когда даже в теплую погоду родители кутают детей, природный механизм нарушается, и дети на всю жизнь остаются потливыми

-
- Гиперметилирование ДНК может приводить к раку. При гиперметилировании вырабатывается избыточный гомоцистеин. Он способствует в опухоли метионин.
 - Витамины В 12, который вырабатывается бактериями кишечника
-

-
- лекарственные препараты, антибиотики и всё, что влияет на уровень кислотности в кишечнике – например, избыток соли и маринованных овощей, или токсины окружающей среды, курение, стресс – нарушает баланс кишечных бактерий (микробиома). Это влияет на выработку витамина В, что в свою очередь влияет на уровень гомоцистеина.

**Метилирование ДНК в клетке контролирует все (!)
генетические процессы, в том числе такие как :**

Транскрипция (клеточная дифференцировка)

Репликация

Рекомбинация

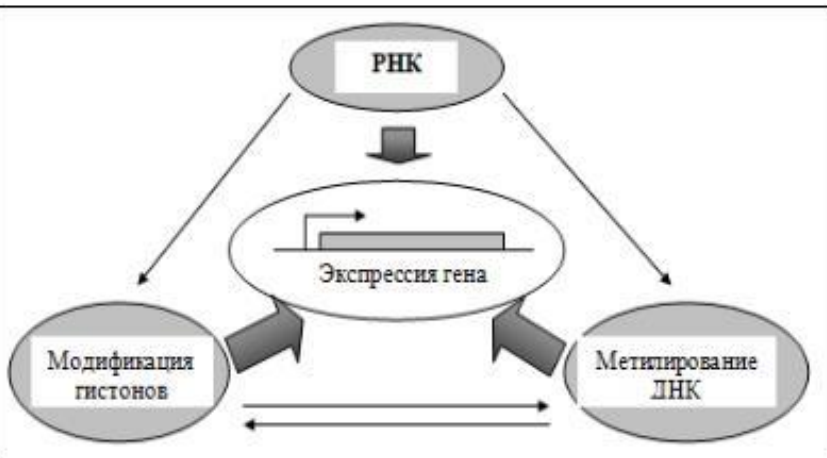
Репарация

Транспозиция генов

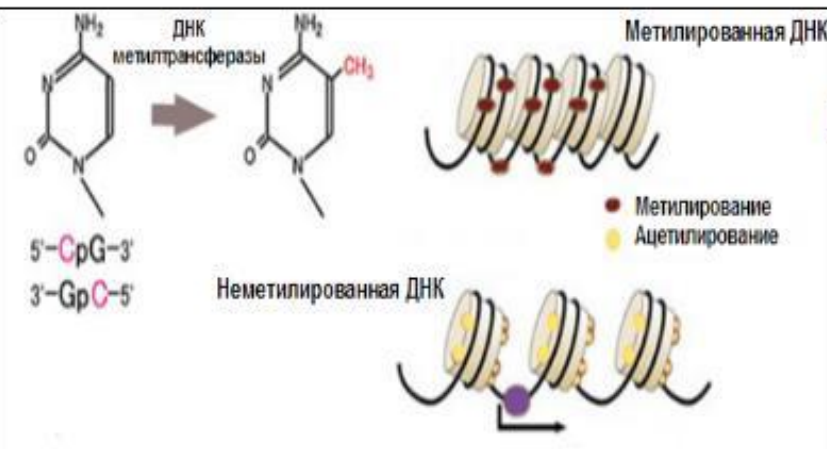
**Инактивация X-хромосомы (половая
дифференцировка)**



Эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов



- Посттрансляционная модификация гистонов
- АТФ-зависимый ремоделлинг хроматина
- мРНК(miR-10a, miR-17-92, miR-20a, miR-31)
- РНК – интерференция



- Метилирование ДНК



Спасибо за внимание

