RESEARCH JOURNAL OF TRAUMA AND DISABILITY STUDIES

Volume: 2 Issue: 12 | Dec – 2023 **ISSN: 2720-6866**
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

Влияние Нутриентов На Метаболизм Через Воздействие На Активность Определенных Генов

Рахматова Мархабо Расуловна
PhD, доцент кафедры клинической фармакологии Бухарского государственного медицинского института, Узбекистан.

Резюме
Исследования последних лет продемонстрировали высокую эффективность диеты и физической активности в коррекции метаболических нарушений. В настоящее время разработаны рекомендации по питанию исходя из наличия тех или иных полиморфизмов генов и определен тот спектр полиморфизмов генов, который необходимо исследовать у лиц с метаболическими нарушениями или с высоким риском их развития. Тем не менее требуются дополнительные исследования для изучения различных диетических режимов при обнаружении определенных полиморфизмов генов.

Ключевые слова:
Нутриенты, спортивная генетика, нутригеномика, ДНК-полиморфизм, генетическая предрасположенность.

Влияние компонентов питания на экспрессию генов изучает новая наука – нутригеномика. Изменения в активности генов, происходящие в процессе роста и развития организма, называют эпигенетическими. Эпигенетика изучает изменения в экспрессии генов, которые происходят без нарушения нуклеотидной последовательности дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Выделяют три механизма эпигенетических изменений: метилирование ДНК, модификацию гистонов и РНК-интерференцию (подавление экспрессии гена при помощи малых молекул рибонуклеиновой кислоты). Предполагается, что компоненты диеты могут влиять на процессы метилирования ДНК [1,25,27,28]. Во-первых, нутриенты важны для обеспечения и регулирования синтеза S-аденозилметионина, универсального донора метильных групп. Во-вторых, они могут влиять на утилизацию метильных групп через изменение активности ДНК метилтрансферазы. Третий возможный механизм связан с активацией деметилирования ДНК [2,26]. В настоящее время выявлено большое количество генов, полиморфизм которых связывают с развитием метаболических нарушений. Оказалось, что компоненты пищи могут изменять активность этих генов. Опубликованы результаты исследований, которые демонстрируют наличие взаимодействия между рядом генов,

PUBLISHED UNDER AN EXCLUSIVE LICENSE BY OPEN ACCESS JOURNALS

Volume: 2 Issue: 12 | Dec – 2023 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

ассоциированных с ожирением и СД 2 типа, и некоторыми пищевыми продуктами. Ниже в качестве примеров представлены варианты таких взаимодействий. Белок, связывающий жирные кислоты, 2-го типа (FABP2) – это внутриклеточный белок, вырабатывающийся в энтероцитах. Он участвует в транспорте и метаболизме длинных цепочек жирных кислот, а также может поддерживать клеточный гомеостаз, выступая в качестве липидного сенсора. Ген FABP2 локализован на хромосоме 4q28-q31. Полиморфизм этого гена связан с повышенным риском развития СД 2 типа. Это объясняется тем, что белок, который он кодирует, участвует в абсорбции жирных кислот и, следовательно, может повлиять на чувствительность к инсулину и метаболизм глюкозы. Выделяют три генотипа: нормальный, или так называемый дикий, тип (Ala54/ Ala54), гетерозиготный (Ala54/Thr54) и гомозиготный (Thr54/Thr54). Гетерозиготный и особенно гомозиготный Thr54 генотип ассоциирован с развитием инсулинорезистентности, СД 2 типа, а также, возможно, повышенными сердечно-сосудистыми рисками. Метаанализ 31 исследования, в которых было обследовано 13 451 человек, продемонстрировал, что мутация гена FABP2, а именно наличие аллеля Thr54, ассоциировано с более выраженной инсулинорезистентностью, повышенным уровнем инсулина плазмы натощак и повышенным уровнем гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой [3]. Установлено, что экспрессия FABP2 может зависеть от соблюдения определенной диеты. D. de Luis и соавт. исследовали динамику массы тела и ряда метаболических маркеров в ответ на гипокалорийную диету (1459 ккал/сут), богатую полиненасыщенными жирами (22,7% от общего содержания жира, потребляемого в сутки), у лиц с ожирением, имеющих полиморфизм гена FABP2 (Thr54). Снижение индекса массы тела, массы тела, окружности талии было достоверно более выраженным в группе, имевшей Thr54 аллель, по сравнению с лицами с диким типом аллеля гена FABP2. Более того, только у носителей Thr54 аллеля на фоне соблюдения обогащенной полиненасыщенными жирами диеты было отмечено достоверное снижение общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и инсулина [4,23]. В другом исследовании было показано, что у лиц с ожирением и полиморфизмами гена FABP2 (Ala54/Thr54 и Thr54/ Thr54), придерживавшихся гипокалорийной диеты (1342 ккал) с высоким содержанием мононенасыщенных жиров (67,5%), не было достоверного изменения биохимических маркеров, несмотря на улучшение антропометрических показателей. Напротив, у носителей дикого аллеля по этому гену на фоне соблюдения предложенной диеты кроме уменьшения массы тела достоверно снизились уровни инсулина, лептина и инсулинорезистентность [5]. Таким образом, на основании нутригеномных исследований следует сделать вывод, что лицам с полиморфизмом гена FABP2 (Ala54/Thr54 и Thr54/Thr54) показана диета с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (около 20% от общего содержания жира, потребляемого в сутки). Для этого достаточно ввести в рацион питания жирную рыбу (около 750 г в неделю) или регулярно принимать рыбий жир.

PUBLISHED UNDER AN EXCLUSIVE LICENSE BY OPEN ACCESS JOURNALS

Volume: 2 Issue: 12 | Dec – 2023 **ISSN: 2720-6866**
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

Рецепторы, активированные пролифератором пероксисом (PPAR), относятся к группе рецепторов клеточного ядра. Белки PPAR участвуют в считывании генетического кода во многих генах. Они играют значительную роль в гомеостазе глюкозы и липидов: определяют потребность мышечной ткани в глюкозе и ее чувствительность к инсулину, регулируют дифференцировку адипоцитов и гомеостаз глюкозы, связывают гиполипидемические препараты и жирные кислоты, регулируют выработку ряда адипокинов, участвуют в регуляции костного метаболизма. Естественными лигандами PPAR являются полиненасыщенные жирные кислоты и простагландины [6]. Выделяют три подгруппы указанных рецепторов: PPARα, PPARδ и PPARγ. Изоформа PPARγ синтезируется в жировых клетках и участвует в их дифференцировке. Кроме того, этот белок является медиатором инсулинорезистентности. PPARγ регулирует в адипоцитах синтез адипокинов: интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли-α, ингибитора активатора плазминогена 1-го типа. В эксперименте на животных было доказано, что после диеты с высоким содержанием жиров у мышей происходит увеличение PPARγ-мРНК в жировой ткани [7]. Полиморфизм гена PPARγ характеризуется заменой нуклеотида цитозина на гуанин, что приводит к замене аминокислоты пролина на аланин в белке. У представителей белой расы, больных ожирением, полиморфизм гена PPARγ (Pro12Ala) ассоциирован с меньшим риском развития СД 2 типа, причем при гомозиготном генотипе (Ala12Ala) чувствительность к инсулину еще выше по сравнению с диким генотипом [8,24]. Обнаружено, что соотношение полиненасыщенных к насыщенным жирам в диете может влиять на концентрацию липидов крови у носителей Ala12 аллеля гена PPARγ. В исследовании RISCK (Reading, Imperial, Surrey, Cambridge, King's) этот эффект был изучен у 367 этнических европейцев с повышенным кардиометаболическим риском. Согласно полученным результатам, концентрации общего холестерина и триглицеридов у носителей аллеля Ala12 гена PPARγ снижались с увеличением в диете соотношения полиненасыщенных и насыщенных жиров (от≤0,33 до>0,65) и не зависели от уменьшения в диете насыщенных жиров [9,21]. Следовательно, носителям Ala12 аллеля гена PPARγ для снижения уровня триглицеридов и общего холестерина следует употреблять пищу с высоким соотношением полиненасыщенных и насыщенных жиров.

В регуляции метаболических процессов имеет значение лептин (LEP) – адипокин, который играет существенную роль в регулировании жировых запасов организма, а именно контролирует количество употребляемой пищи и расход энергетических запасов. Лептин вырабатывается адипоцитами белой жировой ткани, поступает в кровоток и транспортируется в головной мозг, где регулирует выработку ряда нейротрансмиттеров. С одной стороны, дефицит в секреции лептина приводит к тяжелой форме ожирения. С другой стороны, у лиц с избыточной массой тела и ожирением уровень лептина повышается, и

PUBLISHED UNDER AN EXCLUSIVE LICENSE BY OPEN ACCESS JOURNALS

Volume: 2 Issue: 12 | Dec – 2023 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

развивается так называемая лептинорезистентность. Известно, что действие лептина не ограничено жировой тканью, он также участвует в работе органов репродуктивной системы, молочных желез, иммунной системы, кишечника, почек, легких и костей скелета [10]. Ген LEP локализован на 7-й хромосоме. Полиморфизм гена LEP в 7-й хромосоме связан с заменой аденина гуанином в положении 2548 в промоторе. Это ведет к изменению активности лептина и влияет на восприятие чувства насыщения, снижая контроль центральной нервной системы над аппетитом. Полиморфизм гена LEP может быть ассоциирован со снижением секреции лептина и развитием ожирения, причем гомозиготные мутации гена LEP предрасполагают к развитию ожирения в раннем возрасте [11,22]. Была установлена связь полиморфизма LEP A19G с тягой к сладкому [12]. Эффекты лептина обусловлены взаимодействием с его рецептором. Полиморфизм гена рецептора лептина (LEPR), ассоциированный с заменой глутамина аргинином в положении 223, изменяет чувствительность рецептора к лептину, может нарушать передачу сигнала и способствует развитию лептинорезистентности. Связь полиморфизма гена LEPR с развитием ожирения была подтверждена в различных этнических группах [1, 2, 13]. Эти нарушения предрасполагают к развитию ожирения, сопровождающегося резистентностью к лептину и гиперлептинемией. Оказалось, что диета с высоким и низким содержанием полиненасыщенных жиров влияет на активность полиморфных вариантов гена LEPR [15]. Полиморфизм гена рецептора допамина D2 (DRD2) – TaqI A1 – ассоциирован с различными видами зависимостей (от алкоголя, кокаина, опиоидов). По данным ряда исследователей, мутации этого гена могут быть связаны и с нарушением пищевого поведения. C.L. Carpenter и соавт. показали, что сочетание полиморфизма DRD2 и LEPR повышает риск развития ожирения [16].

Ген FTO отвечает за объем жира в организме и склонность к ожирению. Он экспрессируется в ядрах гипоталамуса и островках поджелудочной железы. Полиморфизм гена FTO (AA rs-9939609) ассоциирован с ожирением, а по результатам некоторых исследований – с СД 2 типа. Больные СД 2 типа, имевшие данный вид полиморфизма, употребляли пищу, богатую жирами (более 34% от суточной калорийности; отношение шансов (ОШ) 2,17, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,02–4,63) и бедную клетчаткой (менее 16 г/день; ОШ 2,42, 95% ДИ 1,05–5,57) [14, 15, 16, 17]. В исследовании с участием 7052 человек с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений установили наличие ассоциативных связей между СД 2 типа, полиморфизмом генов и особенностями питания [18]. У лиц, не придерживающихся средиземноморской диеты, обнаружена ассоциация между наличием полиморфизма гена FTO (rs-9939609) и СД 2 типа: относительный риск СД 2 типа составил 1,21 (95% ДИ 1,03–1,4). Напротив, у лиц, соблюдающих средиземноморскую диету, такой зависимости не прослеживалось. Подобная закономерность сохранялась и после стандартизации выборки по

PUBLISHED UNDER AN EXCLUSIVE LICENSE BY OPEN ACCESS JOURNALS

Volume: 2 Issue: 12 | Dec – 2023 **ISSN: 2720-6866**
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

индексу массы тела. Такая же взаимосвязь имела место и при наличии полиморфизма гена рецептора мелакортина-4. Следовательно, приверженность средиземноморской диете нивелирует негативное влияние полиморфных аллелей гена FTO (rs-9939609). ИЛ-6 – адипокин, синтезируемый как адипоцитами, так и фибробластами, эндотелиоцитами, перицитами и иммунокомпетентными клетками. Продукция ИЛ-6 и соответственно его уровень в плазме возрастают у лиц с ожирением и у больных СД 2 типа. Однако известно и то, что у ряда пациентов диета и расширение физической активности оказываются неэффективными и не предотвращают развития заболевания. Сегодня предлагается новый подход к построению диеты исходя из индивидуальных особенностей человека. Полиморфизм гена IL6 связан с повышенным риском развития ожирения. В одном из исследований было показано, что добавление в ежедневный рацион 750 мл яблочного сока с высоким содержанием полифенолов (802,5 мг) в течение 4 недель способствовало снижению объема жировой ткани у лиц с полиморфизмом гена IL6 (C/C), а при других вариантах аллелей этого гена изменений не наблюдалось [19, 20, 21]. Персонализированная диета означает, что питание подобрано с учетом индивидуальных потребностей конкретного человека в зависимости от стадии жизни, стиля жизни и жизненной ситуации, в которой человек находится. Очевидно, что такой подход к построению диеты может существенно повысить эффективность лечения и профилактики нарушений метаболизма.

Выводы. Нутриенты могут вызывать изменения в метаболизме через воздействие на активность определенных генов. Кроме того, генетическая вариабельность самих продуктов питания может оказывать воздействие на здоровье человека. Нутриенты могут влиять на геном микробной флоры кишечника, что также вызывает изменения метаболизма. Таким образом, предметом нутригеномики является изучение взаимодействий между геномами продуктов питания, геномом человека и геномами микробиоты кишечника.

Список литературы.

1. Abete, Itziar, et al. "Nutrigenetics and nutrigenomics of caloric restriction." Progress in molecular biology and translational science 108 (2011): 323-346.
2. Vimaleswaran, Karani S., et al. "Candidate genes for obesity-susceptibility show enriched association within a large genome-wide association study for BMI." Human molecular genetics (2012): dds283.
3. Vanden, Heuvel JP. "Nutrigenomics and nutrigenetics of ω3 polyunsaturated fatty acids." Progress in molecular biology and translational science108 (2011): 75-112.
4. Fenech, Michael, et al. "Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice." Journal of nutrigenetics and nutrigenomics 4.2

PUBLISHED UNDER AN EXCLUSIVE LICENSE BY OPEN ACCESS JOURNALS

Volume: 2 Issue: 12 | Dec – 2023 **ISSN: 2720-6866**
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

(2011): 69-89.

5. Weggemans, R. M., et al. "Genetic polymorphisms and lipid response to dietary changes in humans." European journal of clinical investigation 31.11 (2001): 950-957.
6. Djordjevic, Natasa, et al. "Induction of CYP1A2 by heavy coffee consumption is associated with the CYP1A2−163C> A polymorphism." European journal of clinical pharmacology66.7 (2010): 697-703.
7. Rasulovna R. M. Method for Assessing Body Composition and Neurophysiological Characteristics of Junior Athletes and Cadets, Taking into Account the Polymorphism of Genes Responsible for Metabolizim //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – С. 131-136.
8. Rakhmatova M.R., Jalolova V.Z., Methods of research of body composition in athletes// Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» №4 – июль-август (44) 2020– С.16-29
9. Rasulovna R. M. Sports Genetics is the Key to High Achievements of Athletes //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 23-30.
10. Rasulovna R. M. The Role of ADRB2, ADBR3 Genes Polymorphism in the Development of Age-Dependent Adaptability, Movement Speed, Speed-Strength Qualities in Junior and Cadet Athletes //Scholastic: Journal of Natural and Medical Education. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 147-152.
11. Рахматова М. Р., Жалолова В. З. Methods of research of body composition in athletes //биология и интегративная медицина. – 2020. – №. 4. – с. 16-28.
12. Гладков В. Н. Некоторые особенности заболеваний, травм, перенапряжений и их профилактика в спорте высших достижений / В. Н. Гладков. – М. : Сов. спорт, 2007. – 386 с.
13. Граевская Н. Д. Спортивная медицина: курс лекций и практические занятия / Н. Д. Граевская, Т. И. Довлатова. – М. : Сов. спорт, 2005. – 299 с.
14. Гурьянов М. С. Состояние здоровья и пути совершенствования медицинского обеспечения детско-юношеских спортивных школ : автореф. дис. канд. мед. наук / М. С. Гурьянов. – Казань, 2002. – 22 с.
15. Деревоедов В. В. Профессиональные заболевания в спорте высших достижений / В. В. Деревоедов. – М. : ЛФК и массаж, спортивная медицина. – 2008. – №8 (56). – С. 3–6.

PUBLISHED UNDER AN EXCLUSIVE LICENSE BY OPEN ACCESS JOURNALS

Volume: 2 Issue: 12 | Dec – 2023 **ISSN: 2720-6866**
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

16. Клейн К. В. Проблемы возрастных норм допуска к занятиям спортом детей и подростков / К. В. Клейн, И. В. Николаева, А. В. Люлюшин // Материалы I Всероссийского конгресса «Медицина для спорта». – М., 2011. – С. 196–198.
17. Комолятова В. Н. Электрокардиографические особенности у юных элитных спортсменов / В. Н. Комо-лятова, Л. М. Макаров, В. О. Колосов, И. И. Киселева, Н. Н. Федина// Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 3. –С. 136–140.
18. Курникова М. В. Состояние морфофункционального статуса высококвалифицированных спортсменов подросткового возраста : автореф. дис. канд. мед. наук / М. В. Курникова. – М., 2009. – 22 с.
19. Мавлянов З.И., Жалолова В.З., Рахматова М.Р., Юлдашева Н.М. Характеристика компонентного состава гена FABP2 у юных спортсменов занимающихся различными видами спорта // Тиббиётда янги кун. – 2019. - № 4. – С. 35-42
20. Мавлянов З.И. Особенности соматотипа спортсмена и его взаимосвязь со спортивными генами. Дисс. Раб. на соиск. Учен. Степ. PhD. – 2018. – С. 18
21. Мавлянов З.И., Жалолова В.З., Рахматова М.Р., Анализ антропометрических показатели физического развития у юниоров и кадетов в спортивной медицине // Тиббиётда янги кун – 2020. - № 2(30/2). – С. 38-42
22. Мирошникова Ю. В. Медико-биологическое в обеспечение детско-юношеском спорте в Российской Федерации (концепция) / Ю. В. Мирошниченко, А. С. Самойлов, С. О. Ключникова, И. Т. Выходец // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 1. – С. 143–149.
23. Михалюк Е. Л. Современные взгляды на диагностику метаболической кардиомиопатии вследствии хронического физического перенапряжения организма спортсменов / Е. Л. Михалюк, В. В. Сывовол // Спортивная медицина. – 2014. – № 1. – С. 3–12.
24. Ніколаєв С. Ю. Оздоровча спрямованість засобів атлетичної гімнастики для юнаків старшого шкільного віку / С. Ю. Ніколаєв // Молодіжний науковий вісник. – 2013. – № 9. – С. 85–88.
25. Платонов В. Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и практические приложения// В. Н. Платонов. – Киев : Олимп. лит., 2004. – 808 с.
26. Расуловна, Р. М. . (2022) “Нейрофизиологический Статус Спортсменов Юниоров И Кадетов Занимающихся Легкой Атлетикой И Велоспортом”, *Miasto Przyszłości*, 25, pp. 217–220.
27. Рахматова М.Р., Жалолова В.З. Юниор ва кадет спортсменларда тананинг компазицион

PUBLISHED UNDER AN EXCLUSIVE LICENSE BY OPEN ACCESS JOURNALS

Volume: 2 Issue: 12 | Dec – 2023 **ISSN: 2720-6866**
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

таркибини ўрганиш.// Тиббиётда янги кун. - № 2 (30/2). - В. 67-

28. Рахматова М. Р., Собирова Г. Н. Спортчиларда Генлар Полиморфизмининг Ёшга Боғлиқ Мослашувчанлик, Ҳаракат Тезлиги, Тезлик-Куч Сифатлари Ривожланишидаги Аҳамияти //Miasto Przyszłości. – 2023. – Т. 36. – С. 266-271.

PUBLISHED UNDER AN EXCLUSIVE LICENSE BY OPEN ACCESS JOURNALS