



Сеченовский Университет
наук о жизни

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИЕТОЛОГИЯ: ГЕНЫ, ЕДА И ЗДОРОВЬЕ

Жученко Наталья Александровна

...Сегодня мы имеем принципиально новую парадигму развития человечества в XXI в., возникшую на основе последних достижений генетики - это зарождение персональной, прогностической (предиктивной) и профилактической медицины...

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2018 г. N 186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины»
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 февраля 2019 г. N 42 "Об утверждении ведомственной целевой программы "Развитие фундаментальной, трансляционной и персонализированной медицины"

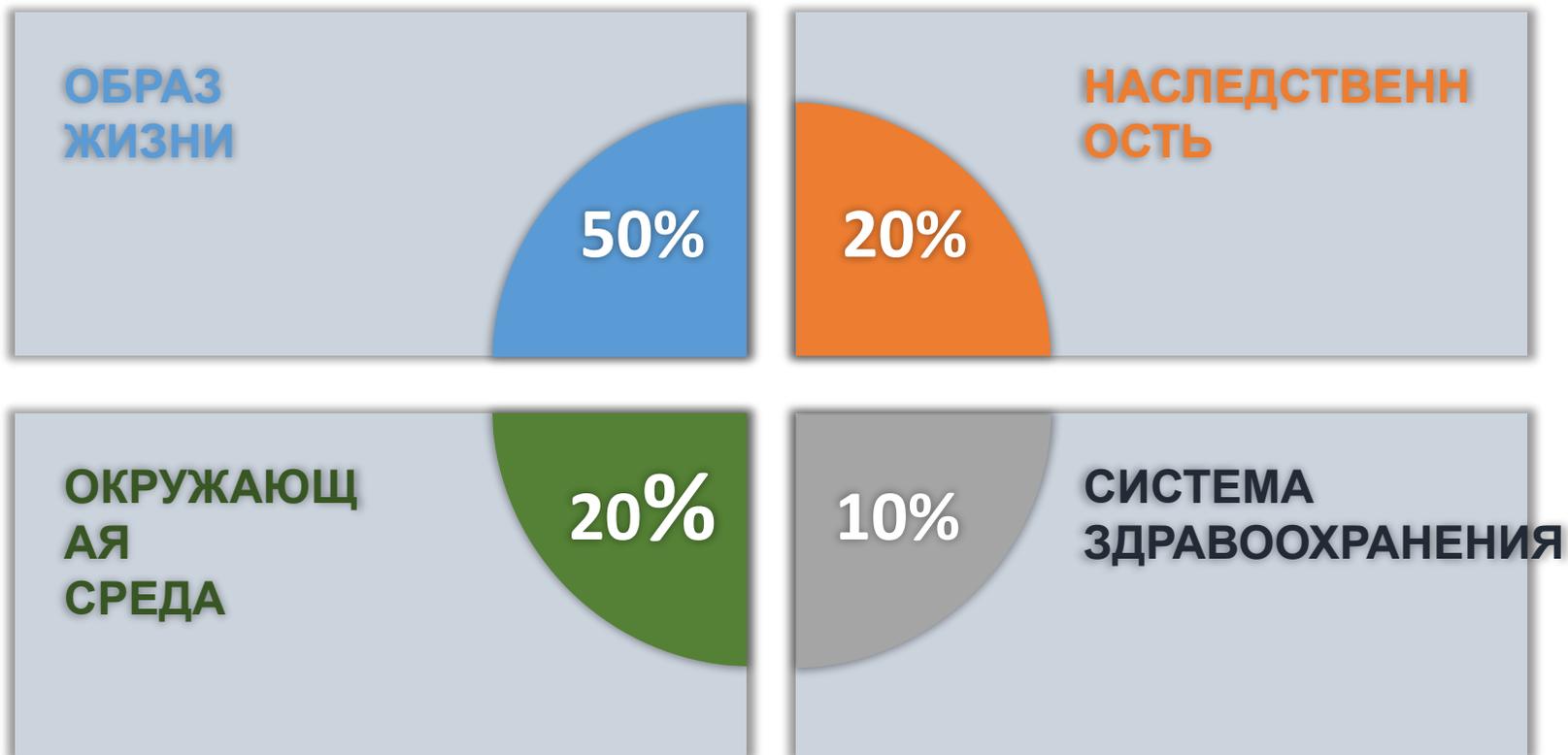
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИЕТОЛОГИЯ - ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА

Цели:

- **сохранить или улучшить здоровье человека,**
- **предоставить конкретные рекомендации по питанию и пищевым продуктам на основе генетической, фенотипической, медицинской, пищевому статусу и другой информации о человеке,**
- **мотивировать человека**

Факторы здоровья

«Пища - это тот элемент материальной культуры, в котором более других сохраняются традиционные черты, и в то же время он легче и быстрее других поддается заимствованиям, вариациям, модификациям и новациям.»



Наиболее управляемым фактором здоровья является питание

Исторический вектор молекулярной диетологии



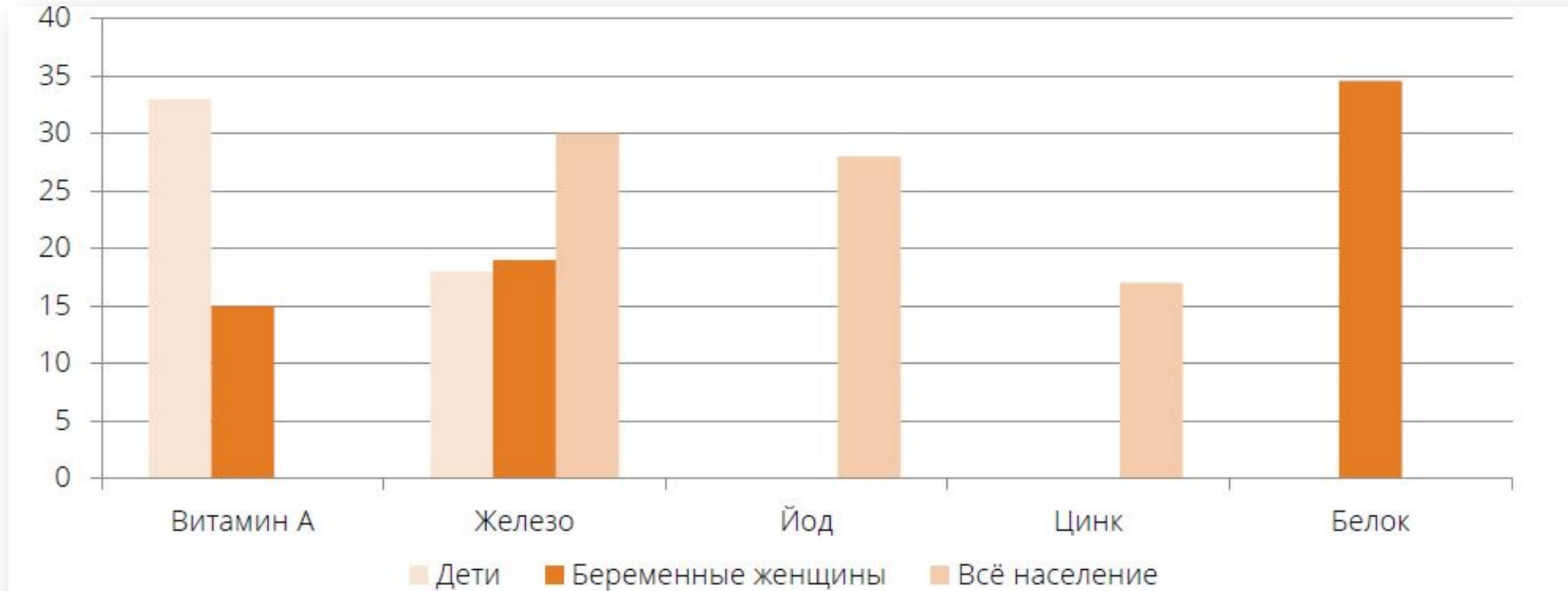
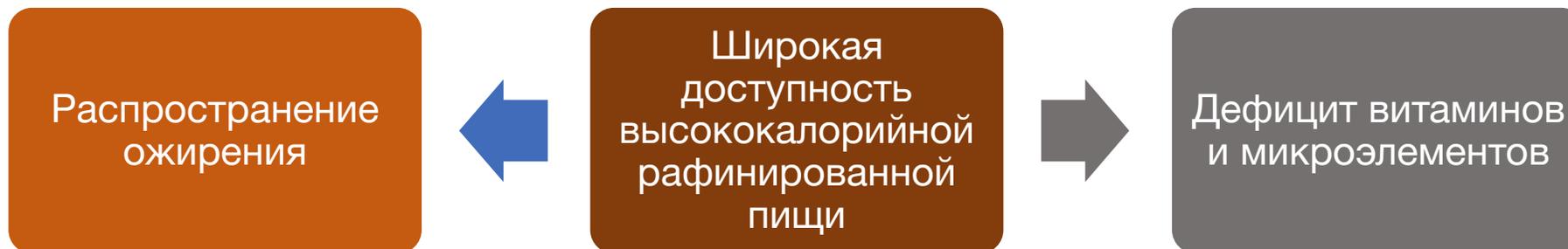
Современные парадигмы

- Геномы всех людей, не исключая и однояйцевых близнецов, различны
- Неповторимость генетической конституции во многом определяет здоровье и особенности развития заболевания у каждого конкретного человека
- Все процессы жизнедеятельности человека генетически контролируются, а так же зависят от условий среды, в которых реализуется уникальная наследственность каждого человека



Вне круга явлений наследственности нет ни здоровья, ни болезней

Дефицит при избытии



*ЦСР «Северо-Запад» по данным NCD Risk Factor Collaboration

Новые тренды современной медицины

Появление новых методов исследования здоровья человека

Переход от стандартных протоколов лечения к индивидуальной профилактике и лечению

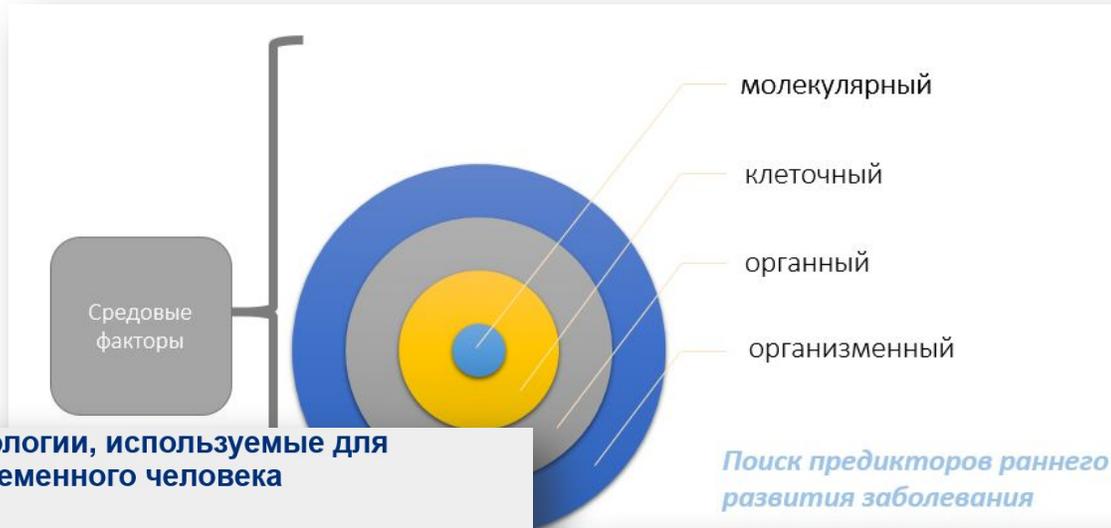
Необходимость в специалистах, которые могут грамотно использовать новые методы в клинической практике

-
- 1.Геном
 - 2.Транскриптом
 - 3.Протеом
 - 4.Метаболом
 - 5.Микробиом
 - 6.Эпигеном
 - 7.Экспосом
 8. Данные визуализирующих методов
 - 9.Данные биосенсоров
 - 10.Социальные графы

Какие области охватывает молекулярная диетология?

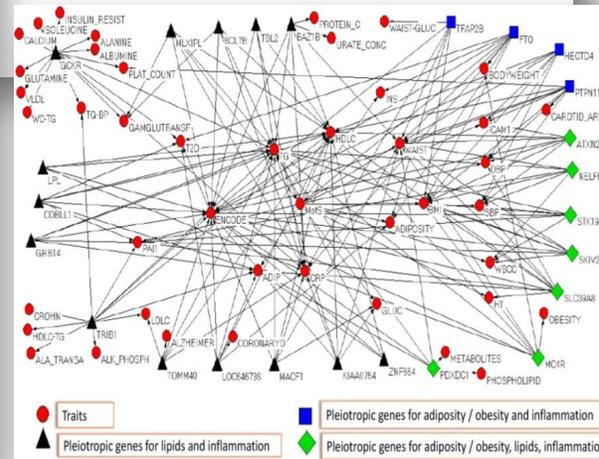
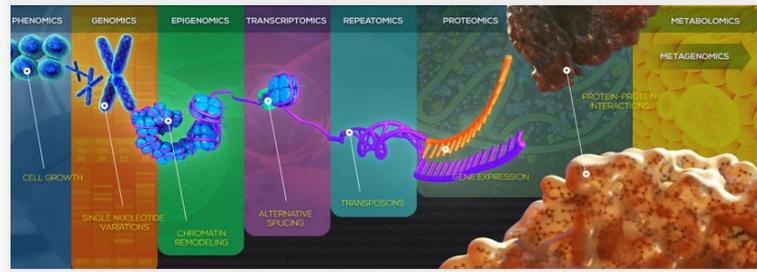


Новые ресурсы в оценке здоровья...

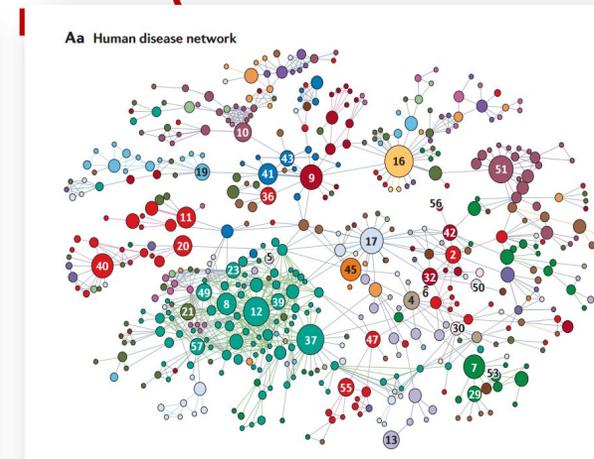


«ОМИК»- технологии, используемые для изучения современного человека

- Геномика
- Транскриптомика
- Протеомика
- Метабомика
- Банки данных и биоинформатика



- ПЦР на отдельные генетические варианты (обычно в пределах 1-100 SNP)
- Микрочипы (десятки тысяч SNP)
- **Технологии NGS (экзом или**

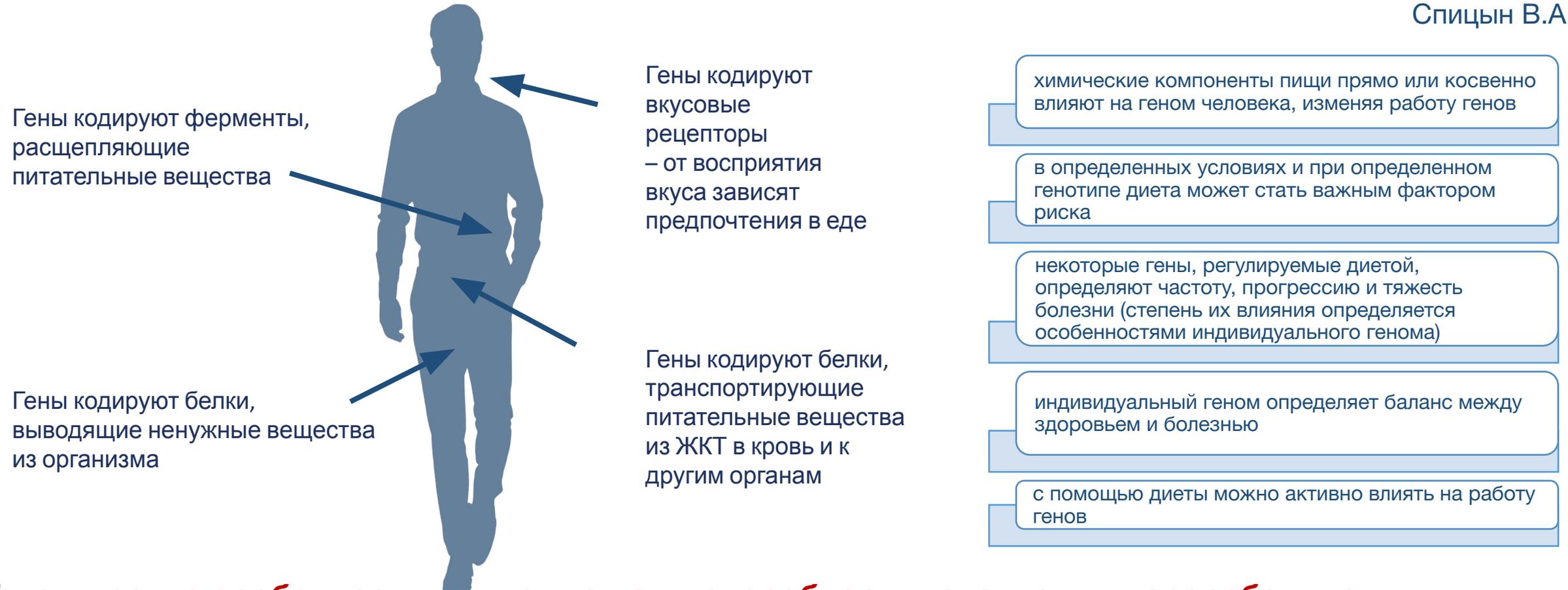


Модель заболевания (дизисом)

Современные «индикаторы физиологических и патологических биологических процессов»

«В процессе своего **эволюционного** развития в течение продолжительного времени группы людей были вынуждены приспособляться к естественным биотическим условиям среды, включая систему растительного и животного происхождения. Становление сбалансированности системы питания связано с функциональным генетическим полиморфизмом ферментных систем, транспортных и других белков в человеческих популяциях, что сопровождалось естественным отбором на протяжении десятков и сотен поколений.»

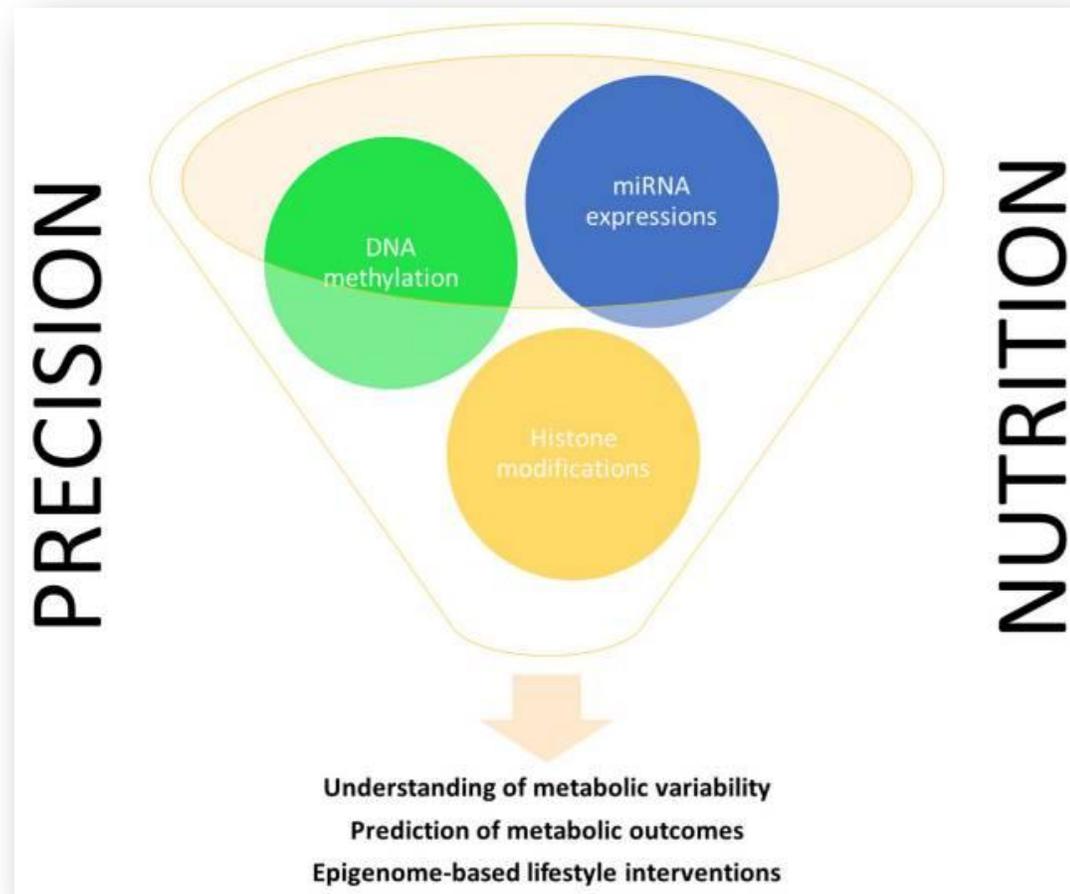
Спицын В.А.



Генетические особенности влияют на нашу способность усваивать и перерабатывать пищу
Пища влияет на активность генов
Индивидуальные требования к питанию и пищевым веществам

Нутриенты участвуют в эпигенетических модификациях

- На уровне регуляции транскрипции – посредством метилирования ДНК и гистонов;
- На уровне регуляции трансляции – посредством остановки трансляции мРНК с помощью микроРНК



OMICs технологии

«Омиксными» принято называть технологии, основанные на достижениях геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики, то есть наук, которые изучают, как устроен геном и как реализуется закодированная в нем информация.

Любой биологический механизм строится на множестве звеньев, и только через понимание взаимодействия внутри и между различными уровнями молекулярной оценки существует возможность улучшить представление и получить новую информацию о патогенезе заболеваний.

«Используя суффикс „-ом“, вы показываете, что принадлежите к абсолютно новой увлекательной области науки»

Alexa McCray



OMICs биомаркеры ожирения

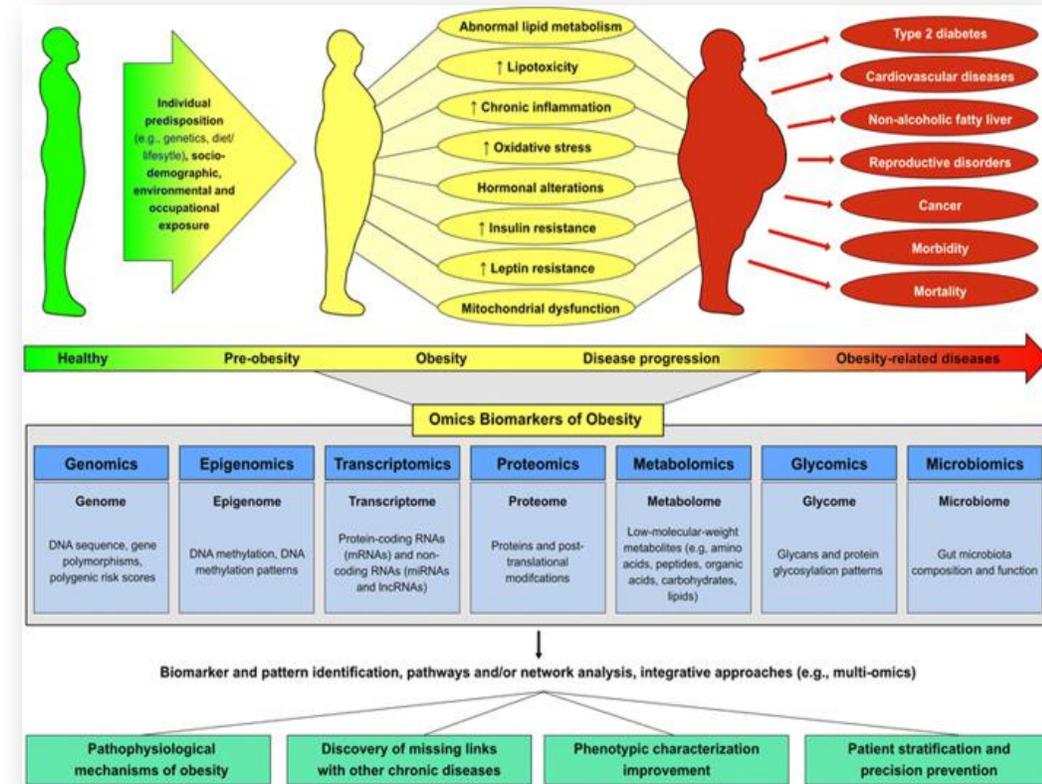
Геномика. Выявлено 90 361 SNP (связанных с ожирением).

Эпигеномика. EWAS - изменения метилирования ДНК 187 генетических локусов, связанных с ИМТ.

Транскриптомика. Перспективные биомаркеры (мРНК) и 33 (нкРНК) (вариабельная экспрессия генов регуляторов адипогенеза, воспаления и чувствительности к инсулину).

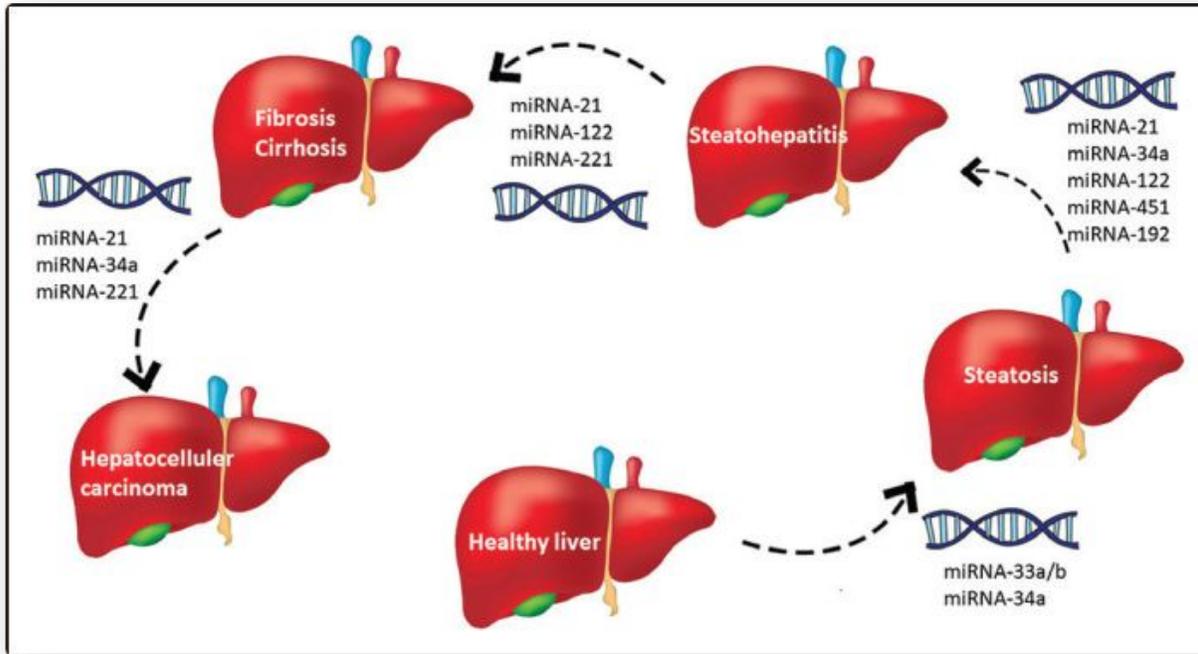
Протеомика. Биомаркеры: фактор комплемента В (СFAB), фактор комплемента Н (СFАН), фактор комплемента I (СFAI), С-реактивный белок (СRP) и др.

Метаболомика. Биомаркеры: высокие уровни аминокислот (ВСАА), низкие уровни глицина, высокие уровни ацилкарнитинов, жирных кислот и некоторых фосфолипидов в плазме.

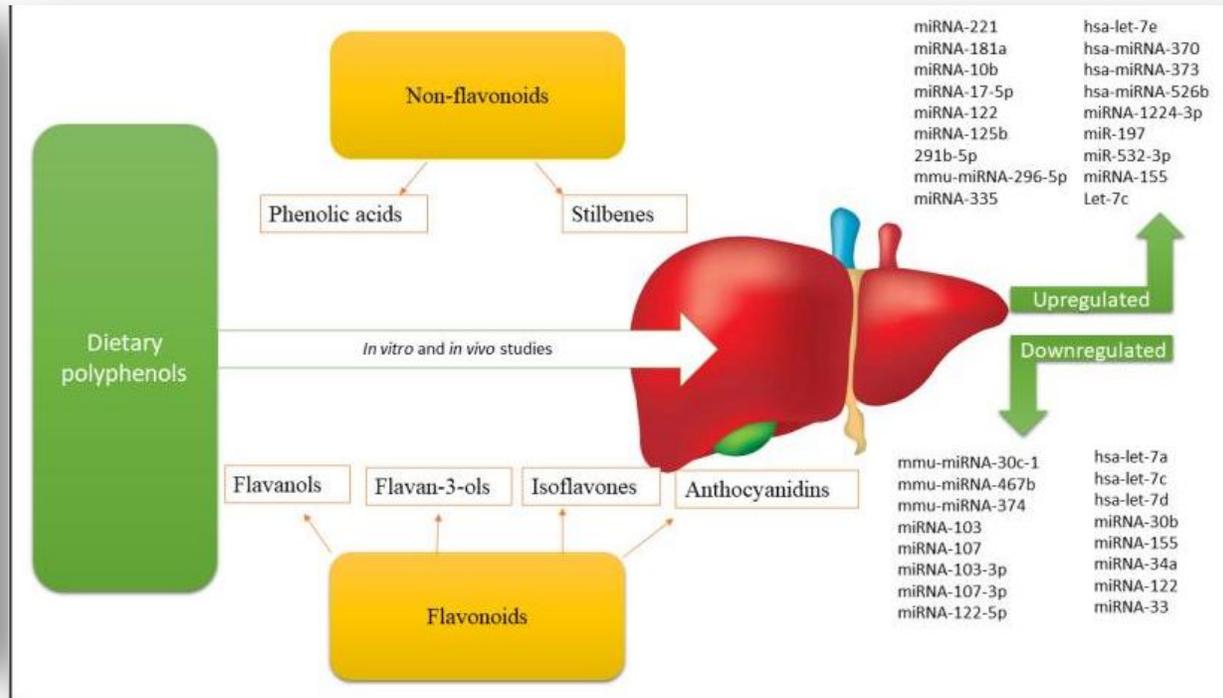


Стратификация пациентов, профилактика, лечение.

«The relationship between polyphenols and miRNAs: A novel therapeutic strategy for metabolic associated fatty liver disease»



Роль miRNAs в ключевых изменениях патогенеза неалкогольной жировой болезни печени.



Влияние полифенолов на miRNAs, ассоциированные с MAFLD.

Полифенолы являются вторичными метаболитами, которые в изобилии содержатся во фруктах и овощах, а также в других продуктах включая кофе, чай, красное вино и темный шоколад. Полифенолы обладают различными терапевтическими свойствами: такими как антиоксидантное, противовоспалительное, противодиабетическое, противоаллергическое, противомикробное и противоопухолевое действие, а также улучшают липидный обмен.

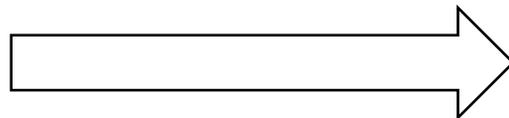
Современные тренды

- **Затраты** на секвенирование генома быстро **снижаются**; *секвенирование может стать более доступным...*
- Высокопроизводительные платформы создают **терабайты** геномных, транскриптомных, протеомных и метаболомных данных – **«big data»**...
- Анализ больших данных позволяет выявлять **новые биомаркеры** заболевания (*т.е. обнаруживать диагностические или прогностические факторы*)...
- Для анализа данных требуется разработка **вычислительных платформ**, при помощи высокотехнологичных инструментов, таких как **искусственный интеллект и машинное обучение** (*высокая скорость обработки данных, происходящих в режиме реального времени*)... для поиска биологических путей, связанных со здоровьем и болезнями.

Пицца должна эффективно способствовать сохранению здоровья населения



ДОКТРИНА ПРОДОВОЛЬСТВЕННОЙ
БЕЗОПАСНОСТИ

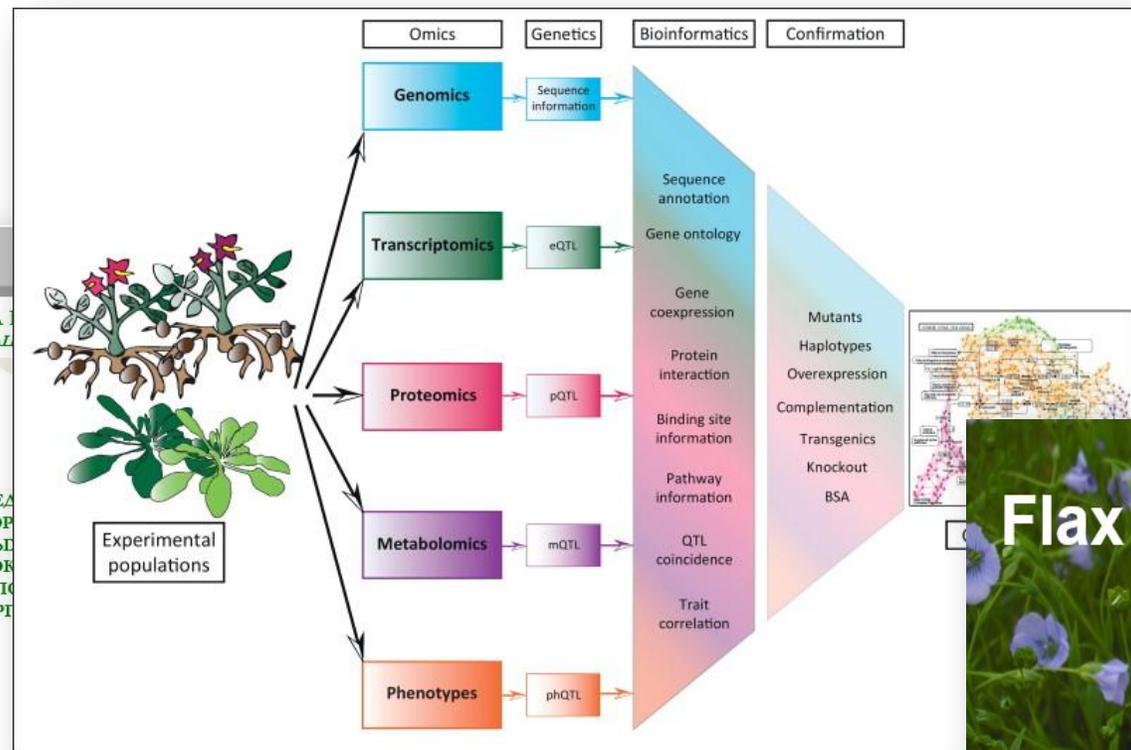


ДОКТРИНА ПРОДОВОЛЬСТВЕННОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ

Foodomics - новый комплексный подход к продовольствию и питанию...

Система биотрансформации

ОСНОВНЫЕ ФАЗЫ ДЕТОКСИКАЦИИ



Наличие продовольственных ресурсов является основополагающим условием существования и воспроизводства современной цивилизации, а их качественные и количественные характеристики определяют состояние здоровья нации.

Пищевые технологии

- Аддитивные технологии и новые материалы в производстве пищевых продуктов
- Технологии направленной модификации состава и свойств животного и растительного сырья
- Технологии сохранения биоактивных веществ при производстве продуктов питания
- Технологии формирования повышенной биодоступности компонентов сырья

Модификация сырья в процессе его технологической обработки

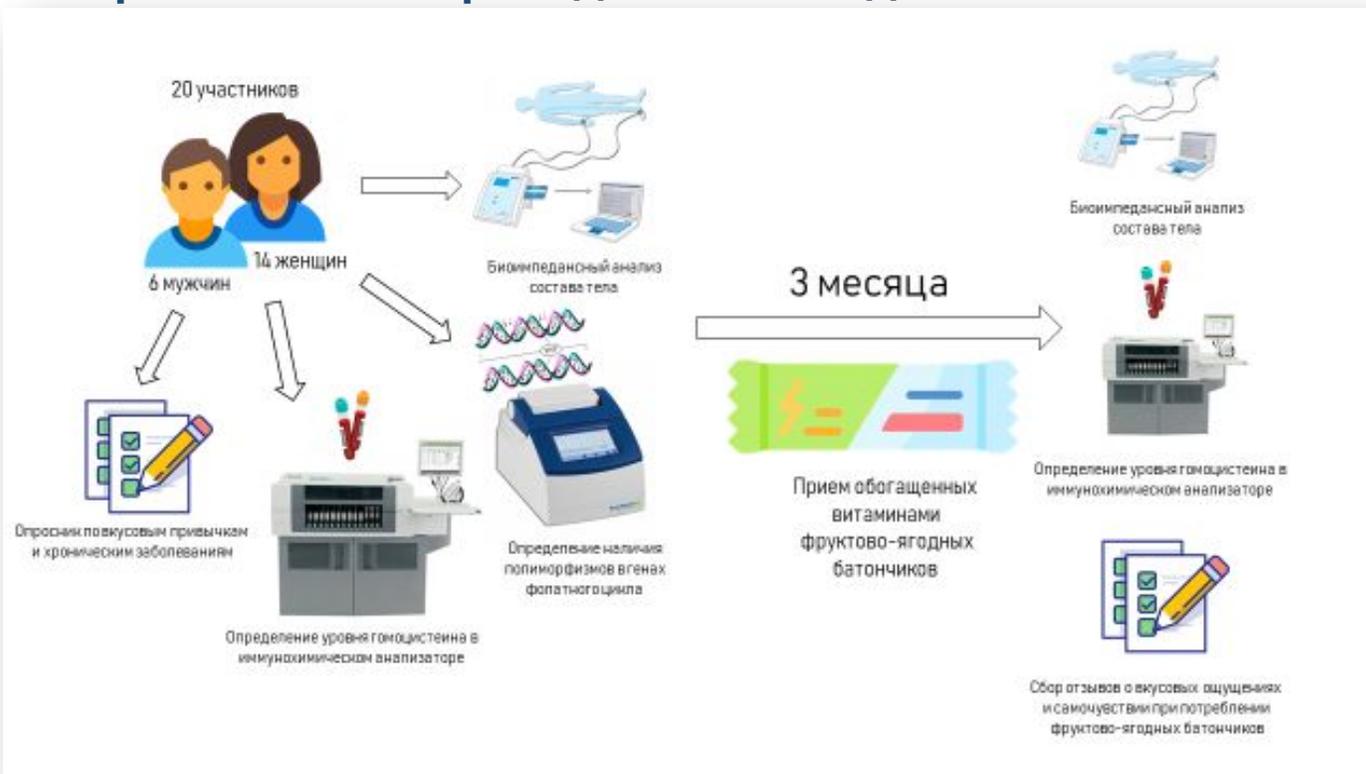
- Внесение функционального ингредиента в продукт
- Изменение содержания в продукте микронутриентов
- Изменение параметров технологического воздействия

Прижизненная модификация сырья

- Получение животного сырья с заданным компонентным составом за счет применения специальных кормов, обогащенных теми или иными нутриентами
- Получение растительного сырья нужного состава за счет применения специальных удобрений, добавок для почв

Оценка влияния потребления активной формы витаминов группы В (в виде метилфолата, пиридоксина гидрохлорида и метилкобаламина) в составе разработанных продуктов на уровень гомоцистеина у людей с предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы В (фолатного цикла)

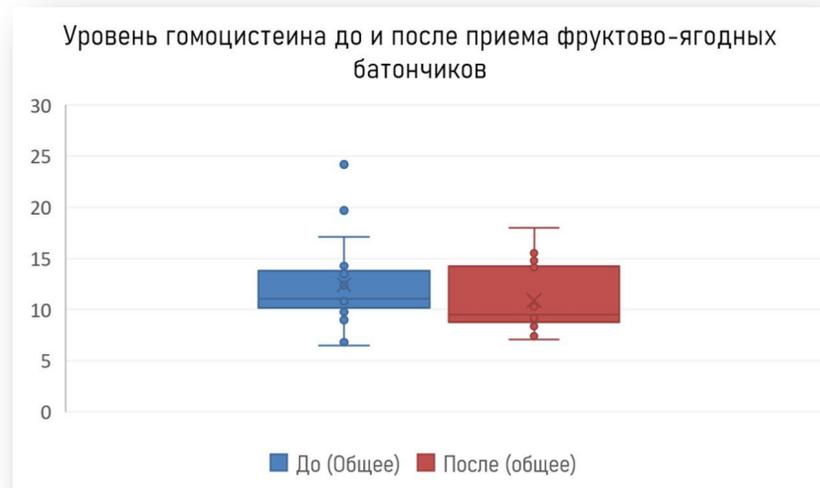
Краткая схема проведения исследований



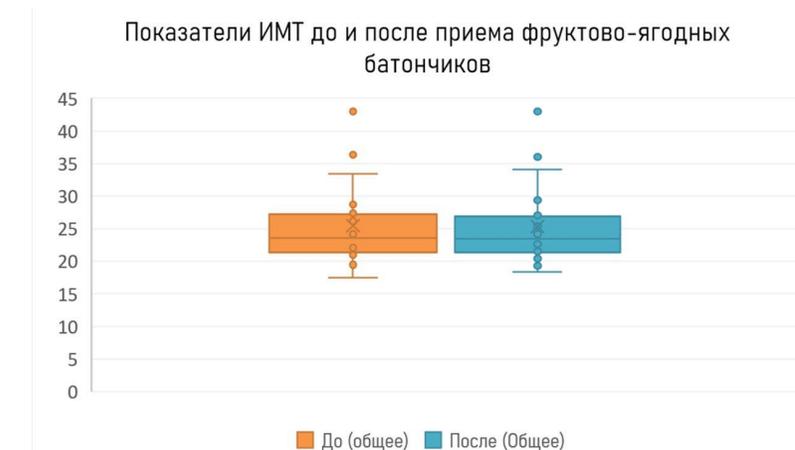
Наличие полиморфизмов в генах фолатного цикла определяли на амплификаторе CFX96 (Bio Rad, США)

Определение уровня гомоцистеина в крови проводилось на анализаторе aArchitect 12000sr, США

Анализ состава тела методом биоимпедансметрии проводили с использованием прибора АИСТ



Средний уровень гомоцистеина среди исследуемых составил 11,1 мкмоль/л. В среднем среди всех исследуемых наблюдалось снижение уровня гомоцистеина **на 14,4%** ($p=0,028$)



Выявлена корреляция между уровнями гомоцистеина и индексом массы тела $p \leq 6,74 \cdot 10^{-5}$

Клиника...Переход от стандартных протоколов лечения к индивидуальной профилактике и лечению

Предрасположенность к заболеваниям



Предрасположенность к нарушению метаболизма

- Железа
- Липидов
- Углеводов
- Витаминов

Ген x Диета → Эффект

Взаимодействие (эффект):

- Прямой эффект - фенотип
- Промежуточный эффект - фенотип
- Косвенный эффект - фенотип

Природа генетического варианта:

- Причинно-следственная
- Функциональный вариант
- Связанная, но неизвестная функция

Оценка научной достоверности взаимодействия гена и диеты:

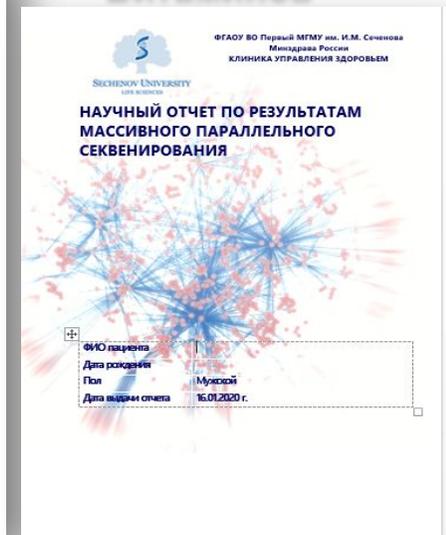
Убедительно/Вероятно/ Возможный / Не продемонстрировано

Ген MTHFR
 C677T (rs1801133), где 'T' - аллель, связан со снижением ферментативной активности.

Прямой:
MTHFR x фолат → уровни гомоцистеина

Средний:
MTHFR x рибофлавин → кровяное давление

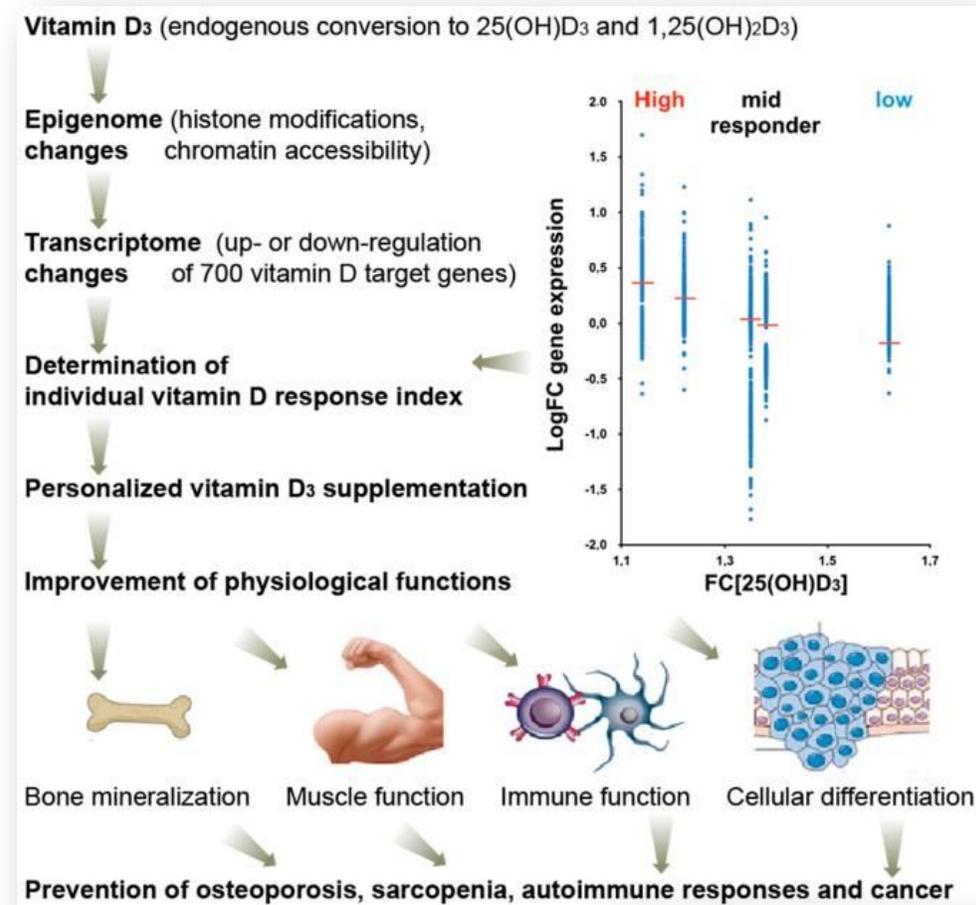
Косвенный:
MTHFR x фолат / рибофлавин → сердечно-сосудистые заболевания



«трансляция фундаментальных знаний в клинические исследования, а клинические исследования в практику...»

Обмен некоторых нутриентов тесно связан с генотипом

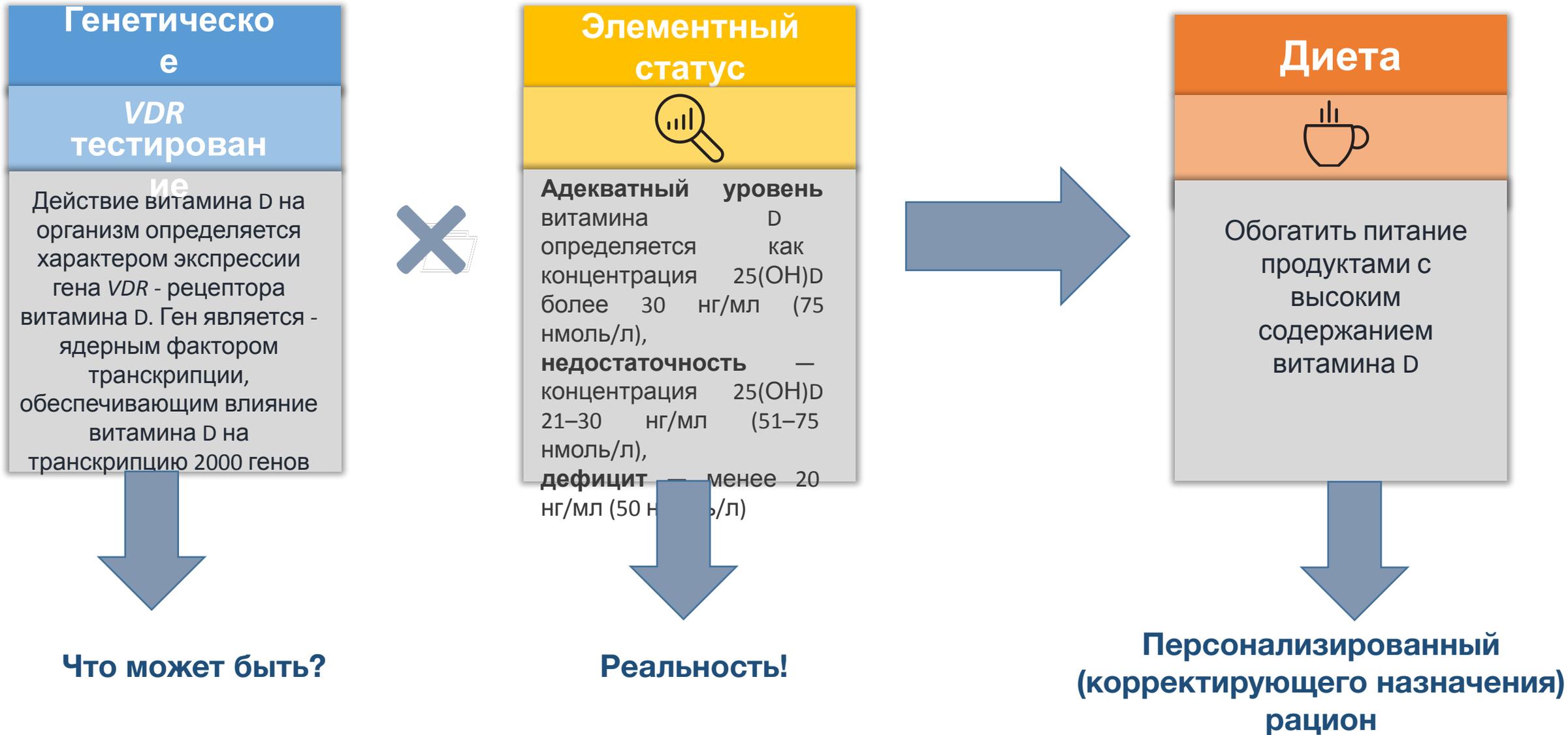
Компонент диеты	Ген	Частота полиморфизмов	Рекомендуемое потребление	% случаев употребления в неоптимальном количестве
Витамин С	<i>GSTT1</i>	20%	75-90 mg	20%
Фолаты	<i>MTHFR</i>	67%	400 mcg	84%**
Витамин D	<i>VDR</i>	От 20 до 60%	10 mcg (400 ME)	От 10 до 40%
Омега-3	<i>FADS</i>	50%	1.24 g	50%
Насыщенные жиры	<i>APOA2</i>	14%	<10% of T kcals	50%
Поваренная соль	<i>ACE</i>	70%	<1500 mg	>90%



В Российской Федерации распространённость дефицита витамина D среди населения составляет 43–63%, в Европе – 57–64%, в США – 36%.

“Думать глобально, действовать локально”

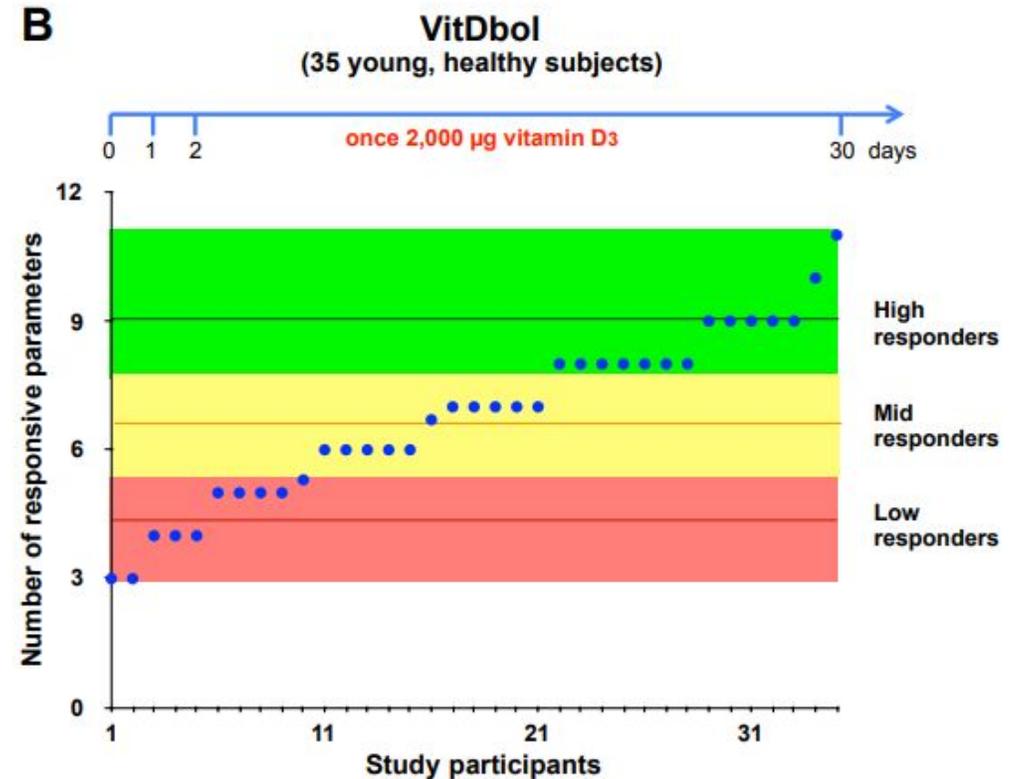
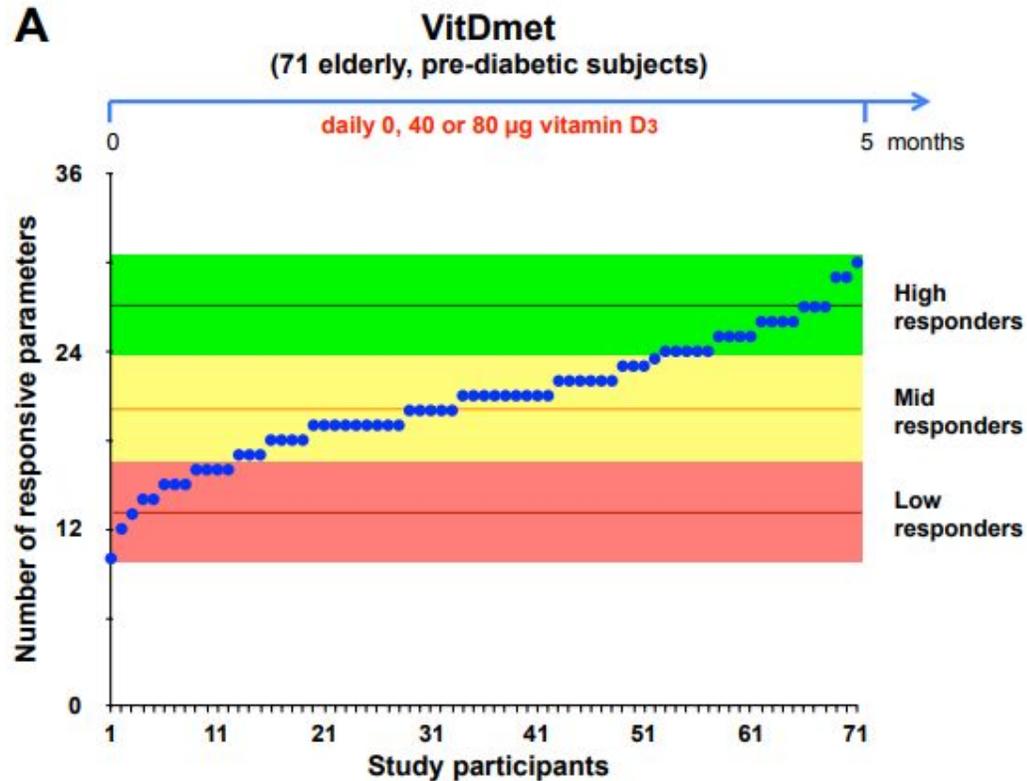
А.Л. Барабаши



THE CONCEPT OF THE PERSONAL VITAMIN D RESPONSE INDEX (на основе OMICs технологий)

- VitDmet - 71 человек пожилого возраста (> 60 лет) с предиабетом, ежедневно в течение 5 месяцев получали три различные дозы витамина D₃

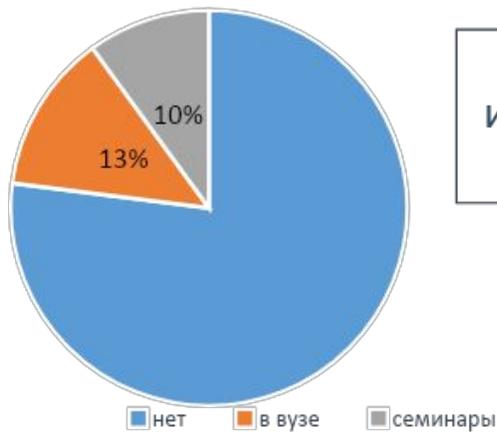
- VitDbol - 35 молодых (18-30 лет) здоровых субъектов однократно получили 2000 мкг витамина D₃.



Необходимость в специалистах, которые могут грамотно использовать новые знания

Материалы социологического опроса

Информированность



Низкий уровень информированности врачей

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА
ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

«МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИЕТОЛОГИЯ С ОСНОВАМИ КЛИНИЧЕСКОЙ
ЭЛЕМЕНТОЛОГИИ»

Аннотация программы

Актуальность данной программы определяется: необходимостью совершенствования и формирования новых компетенций врачей лечебных специальностей по составлению индивидуальных (персонализированных) схем питания на основе современных геномных и постгеномных технологиях, для профессионального использования новых методов исследования в клинической практике.

Образование единственный независимый предиктор грамотного использования новых методов, новых технологий в клинической практике

Ответы на следующие вопросы:

- Как знания о геноме, транскриптоме, протеоме, метаболоме человека меняют современную диетологию
- Инструменты современного врача: геномные и постгеномные технологии (OMICs технологии), инструментальные и лабораторные методы оценки нутритивного статуса, IT-технологии
- Ключевые геномные биомаркеры для подбора индивидуального рациона питания
- Важность оценки элементного статуса
- Возможность создания и применения новых продуктов
- Можно ли отложить начало и замедлить скорость развития болезни изменяя питание

Здоровье – это «капитал»!!!

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!