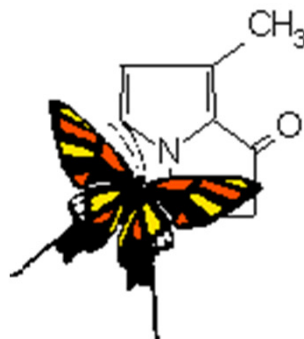


Лаборатория
НГУ-Интел



ЭПИГЕНЕТИКА

Грин Инга Ростиславовна



Мультимедийный курс для студентов – биологов Китайско-российского института.

Часть 5. Влияние окружающей среды на эпигеном

Примеры эпигенетических явлений

У пестрокрыльницы изменчивой (*Araschnia levana*) **сезонная изменчивость** – окраска определяется окружающей температурой.



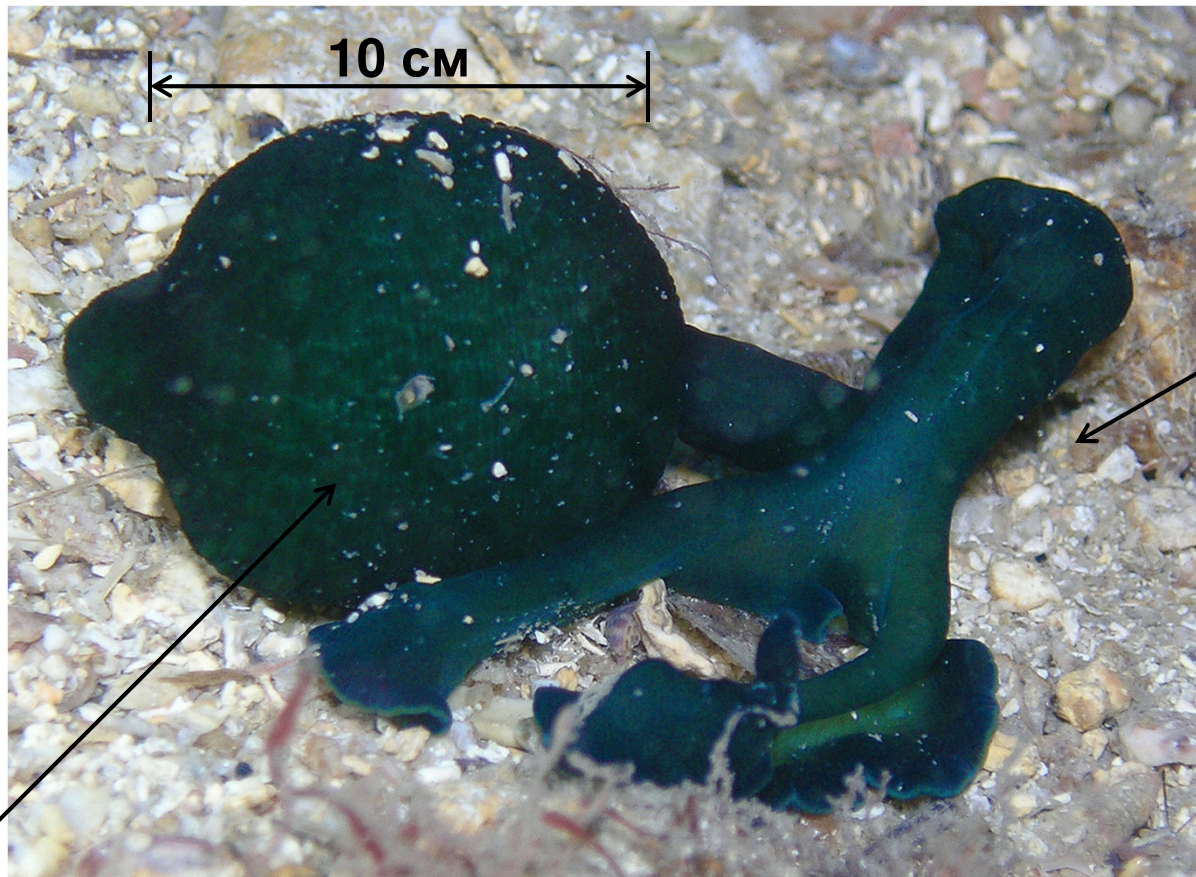
Весеннее поколение



Летнее поколение

Примеры эпигенетических явлений

Определение пола у морского червя *Bonellia viridis* зависит от условий среды окружающей личинку. Если личинка попадает на свободное морское дно, то развивается самка, если попадает на самку, то самец.

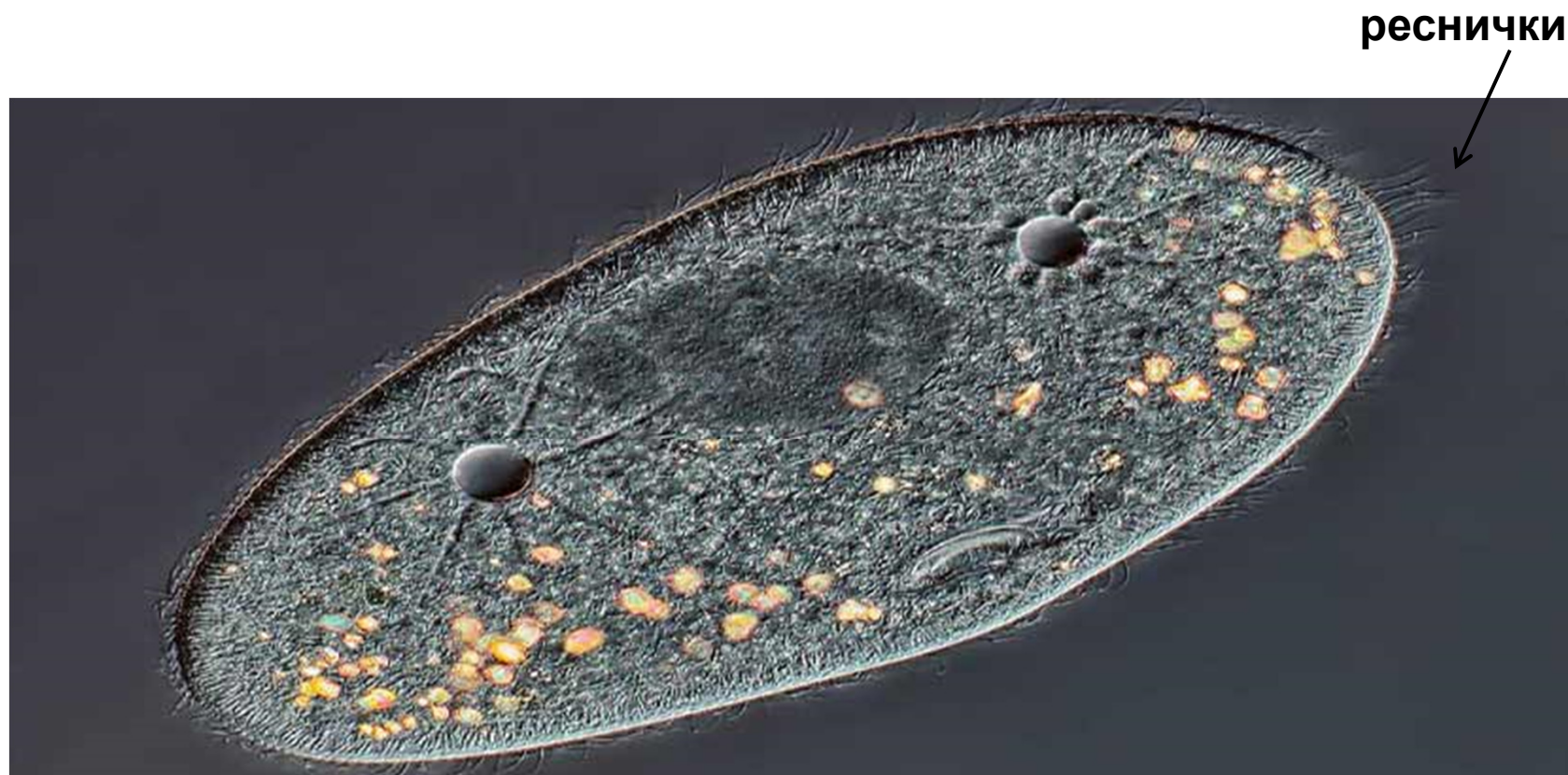


Самка *Bonellia viridis*
(длина 15 см)

Самец *Bonellia viridis* (длина 3 мм), живет в репродуктивных путях самки

Наследование механического изменения

Бейсон и Соннеборн (1965): у *Paramecium* и других инфузорий новая картина расположения ресничек после изменения микрохирургическим путем передается новым поколениям.



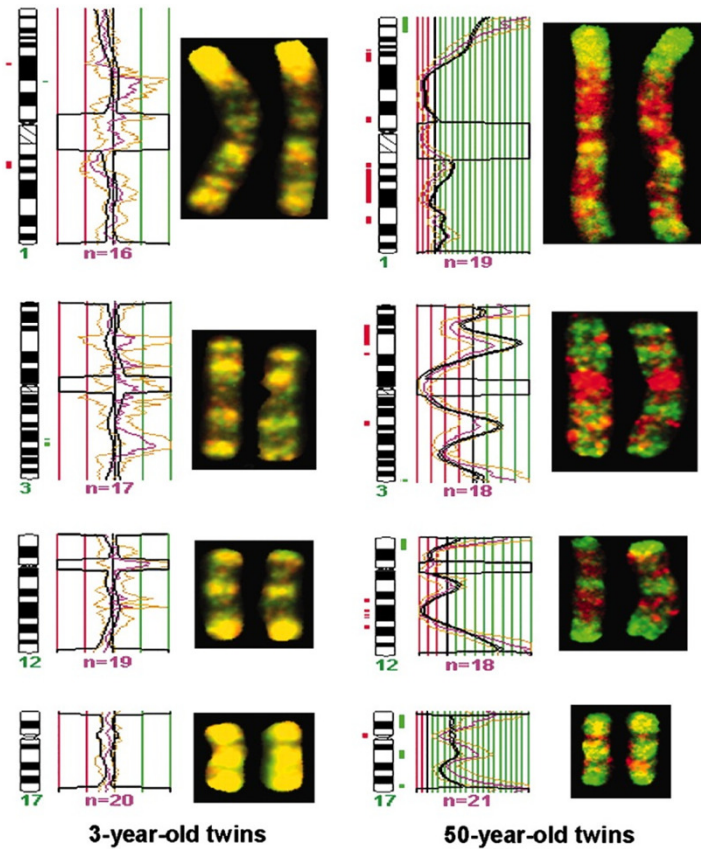
Примеры эпигенетических явлений



У однояйцевых **близнецов** один генотип, но разный фенотип: разные масса, рост, вес и т.д. Эти различия усиливаются с возрастом.

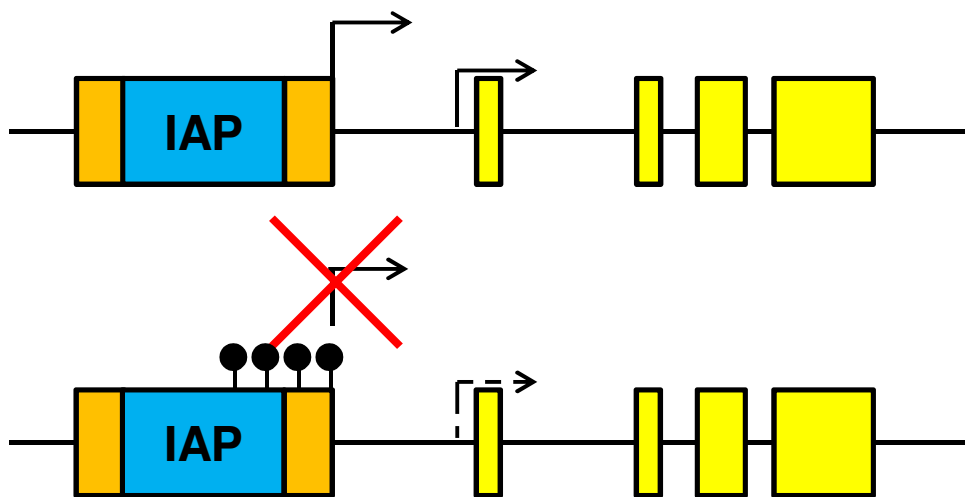
Влияние окружающей среды на метилирование ДНК

Сравнение метилирования ДНК близнецов



- Зеленый: больше
- Желтый: столько же
- Красный: меньше

Экспрессия аллеля (A^{vy}) изменяется под действием вставки в геном контролирующего региона IAP (ICR)



Желтый



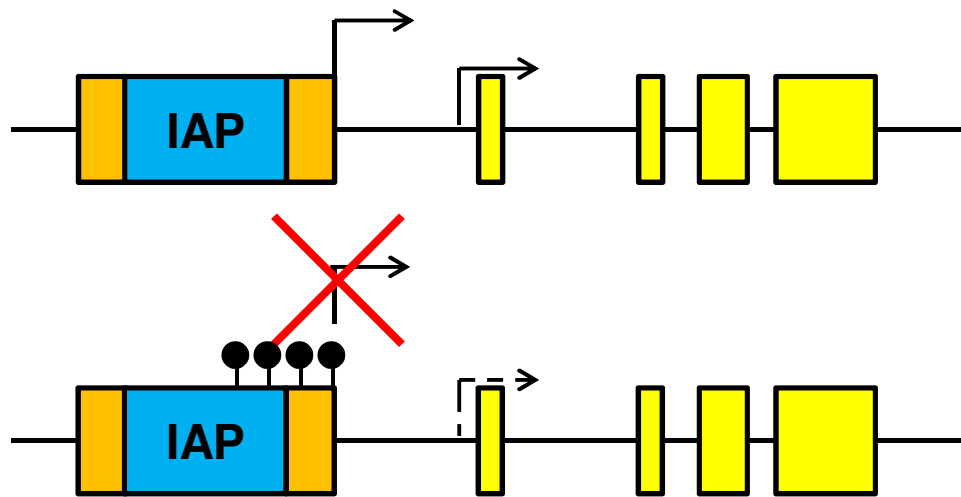
Псевдоагути



Мозаичный

***Agouti viable yellow* (A^{vy}) = аллель чувствительна к эпигенетическому состоянию**

Экспрессия аллеля (A^{vy}) изменяется под действием вставки в геном контролирующего региона IAP



Желтый



Псевдоагути

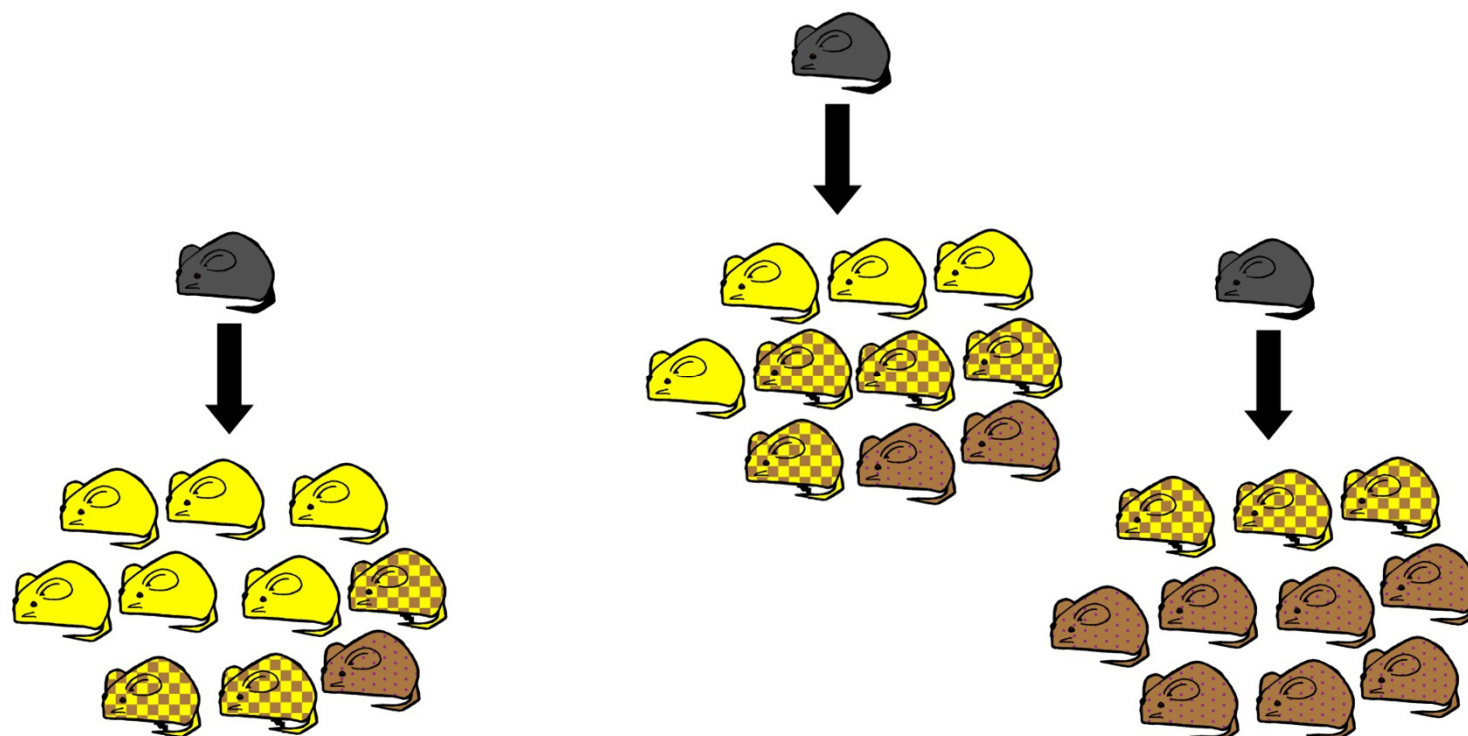


Мозаичный

Агути → переключение окраски с черного на желтый за счет продукции пигмента (++)

- Постоянно включен ген → жёлтая окраска, ожирение и диабет типа II
- Варианты экспрессии → различные фенотипы

Вариации диеты беременных мышей с A^{vy} аллелью



S

Бисфенол А (Bisphenol A = BPA) обнаружен во многих видах поликарбонатного пластика

- BPA анти-андроген (эндокринные нарушения)
- BPA эффекты связаны с понижением концентрации SAM

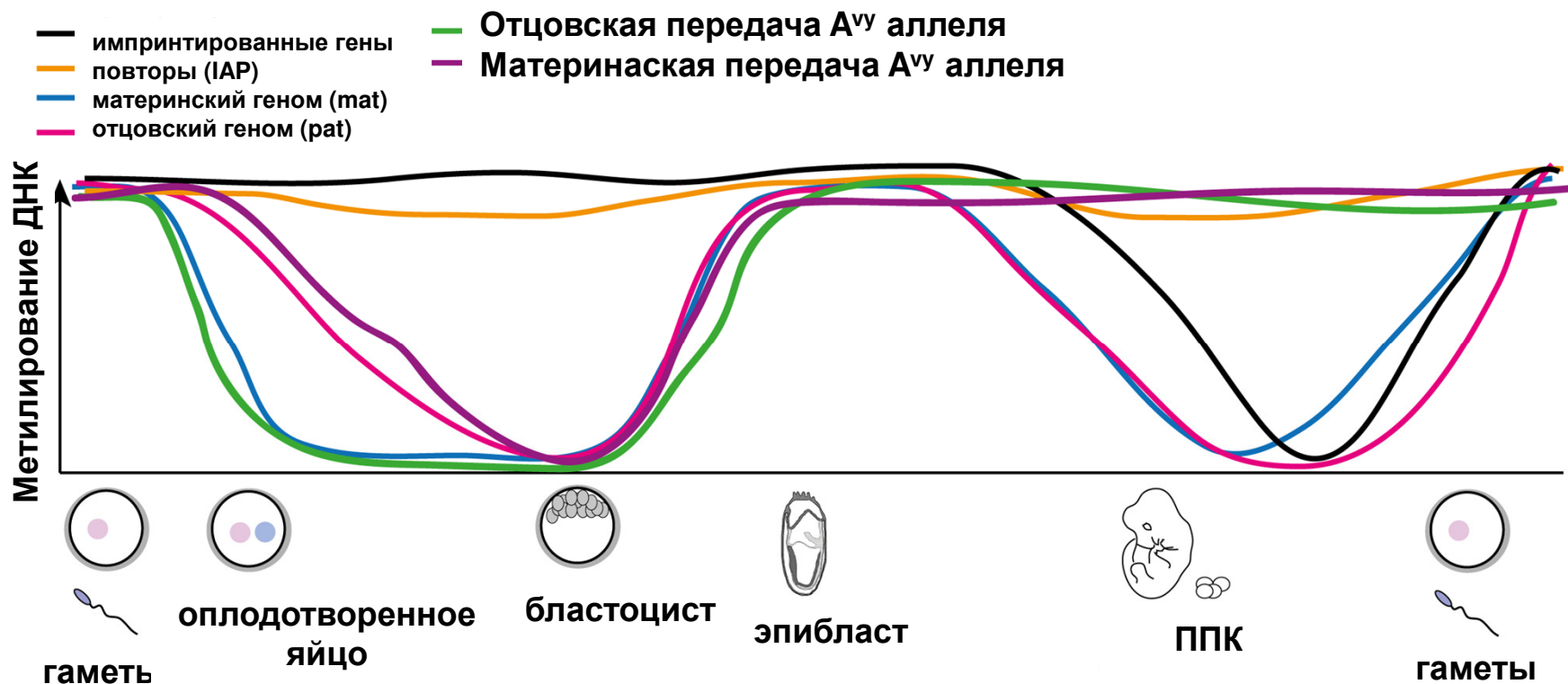
Фолаты, холин, бетаин, витамин B12 действуют как доноры метильных групп

Эти факторы повышают содержание S-аденозилметионина (SAM) донора метильных групп для ДНК

Чувствительные периоды

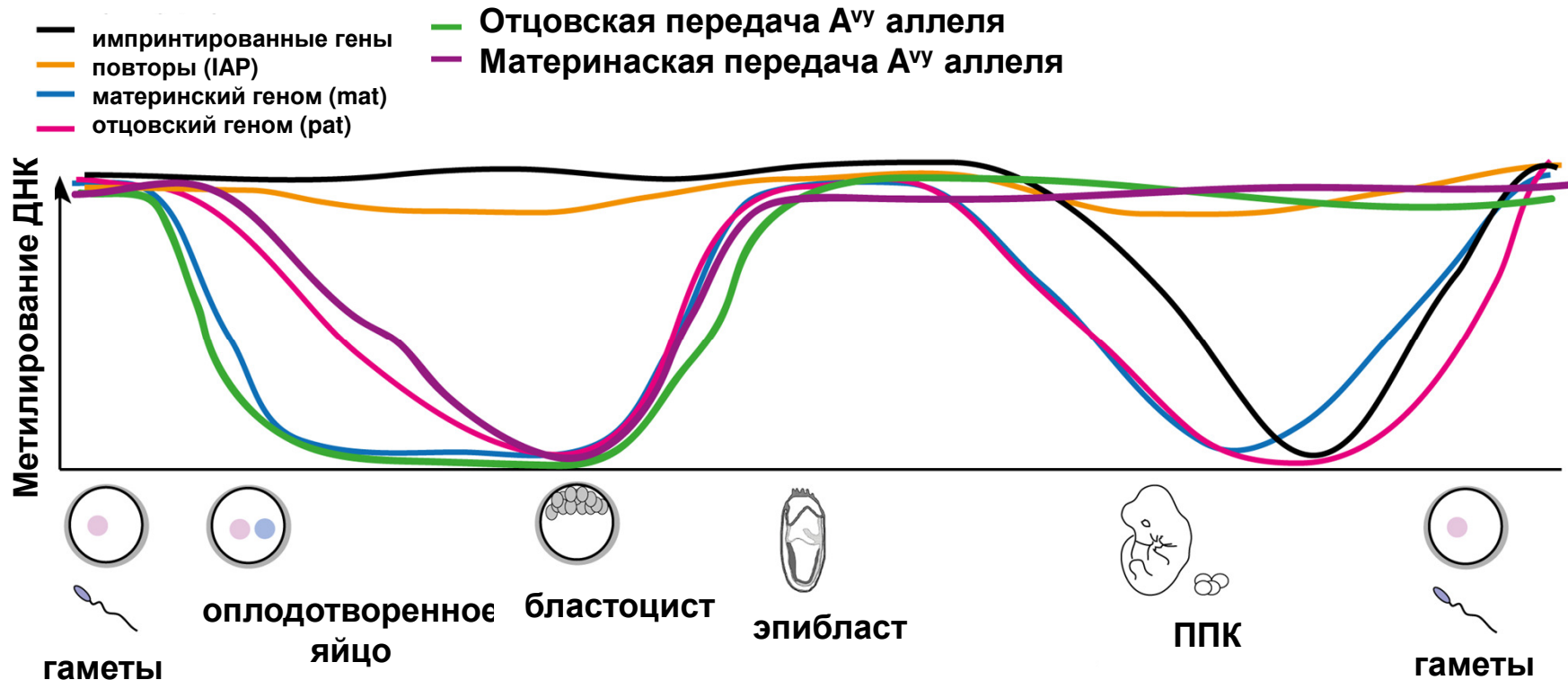
I. Раннее эмбриональное развитие

II. Развитие первичных половых клеток (ППК)



Механизм наследования эпигенетических меток через поколение

A^{vy} аллель проходит гаметогенез без репрограммирования, но репрограммирование происходит в раннем эмбриональном развитии



ДНК метилирование как наследуемые эпигенетические метки. Гистоны? РНК?

Факторы окружающей среды

- Чувствительные периоды для установления эпигенетических меток важны для их последующей передачи поколениям

Разница в метилировании ДНК одного и того же аллеля в сперме самцов



Воздействие вредных веществ на эпигенетическое наследование по мужской линии

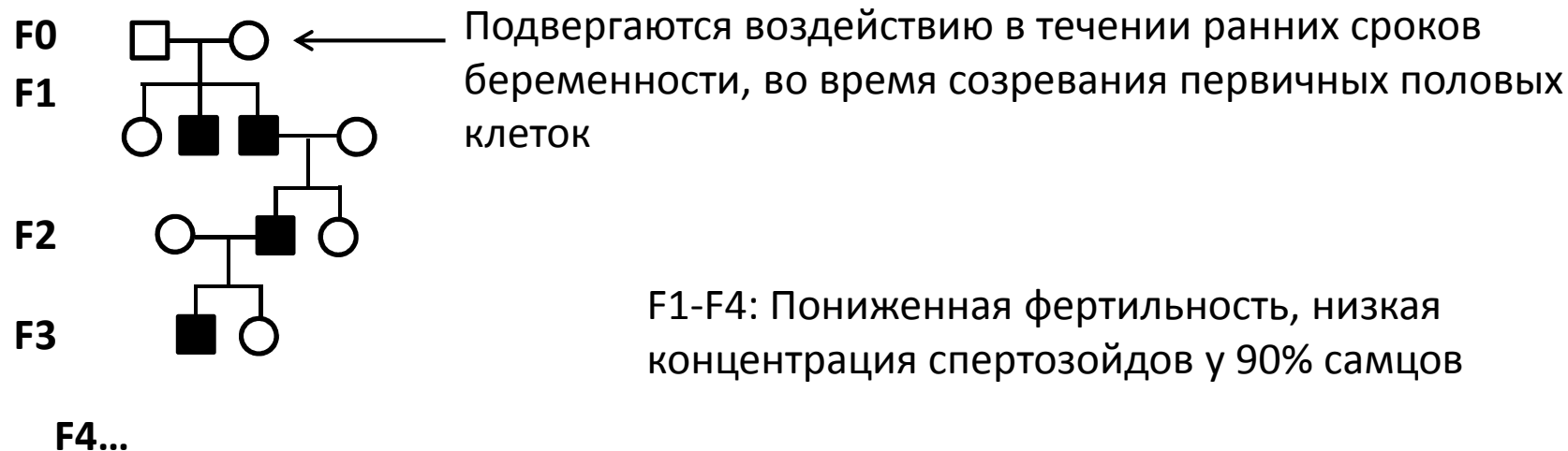
Исследование на мышах и крысах

Винклозолин

- Используется как фунгицид для обработки фруктов и овощей, а так же при виноделии
- Влияет на эндокринную систему (анти-андроген)

Метиоксихлор

- Пестицид (используется вместо DDT)
- Влияет на эндокринную систему (анти-эстроген)



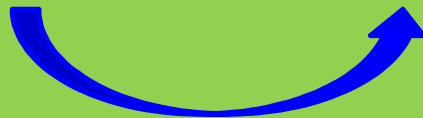
Эффекты передаются только по мужской линии – почему?

Часть 6. Эпигенетика и потомки

Эпигенетические механизмы

- ❖ Молекулярный уровень → Эпигенетические метки и молекулярные носители эпигенетической информации
- ❖ Внутриклеточный уровень → Эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов
- ❖ Развитие организма → Эпигенетические механизмы наследования и изменчивости

❖ Трансгенерационное наследование:
Бабушка → Мама → Внучка



Исследование влияния диеты на человека



Голод в Нидерландах, 1944-1945

– Германия блокировала поступление продовольствия в Нидерланды

– количество калорий составляло менее 580 на взрослого человека в день (400 грамм хлеба и 1 килограмм картошки в неделю)

Медицинские исследования о детях, выношенных в период голода:

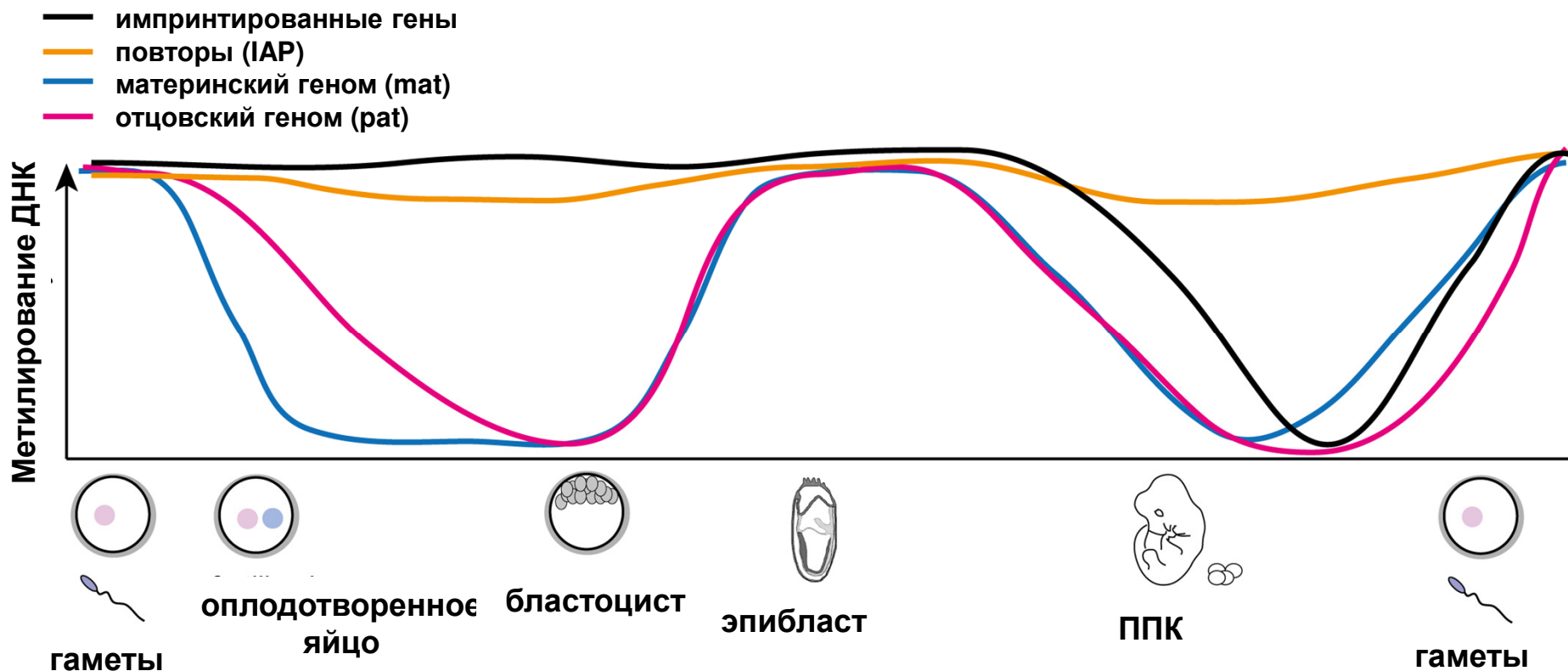
- в последующей жизни они чаще страдали от диабета, ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний, микроальбуминурии и других проблем. Как и следовало предполагать, вес этих детей при рождении был снижен.
- неожиданным стало то, что дети этих детей много лет спустя также не дотягивали до среднего веса.

Гипотеза Баркера: эпигенетическая регулировка веса, передающейся на следующее поколение закладывается в чувствительные периоды в течении эмбриогенеза и гаметогенеза, а затем наследуется.

Чувствительные периоды

I. Раннее эмбриональное развитие

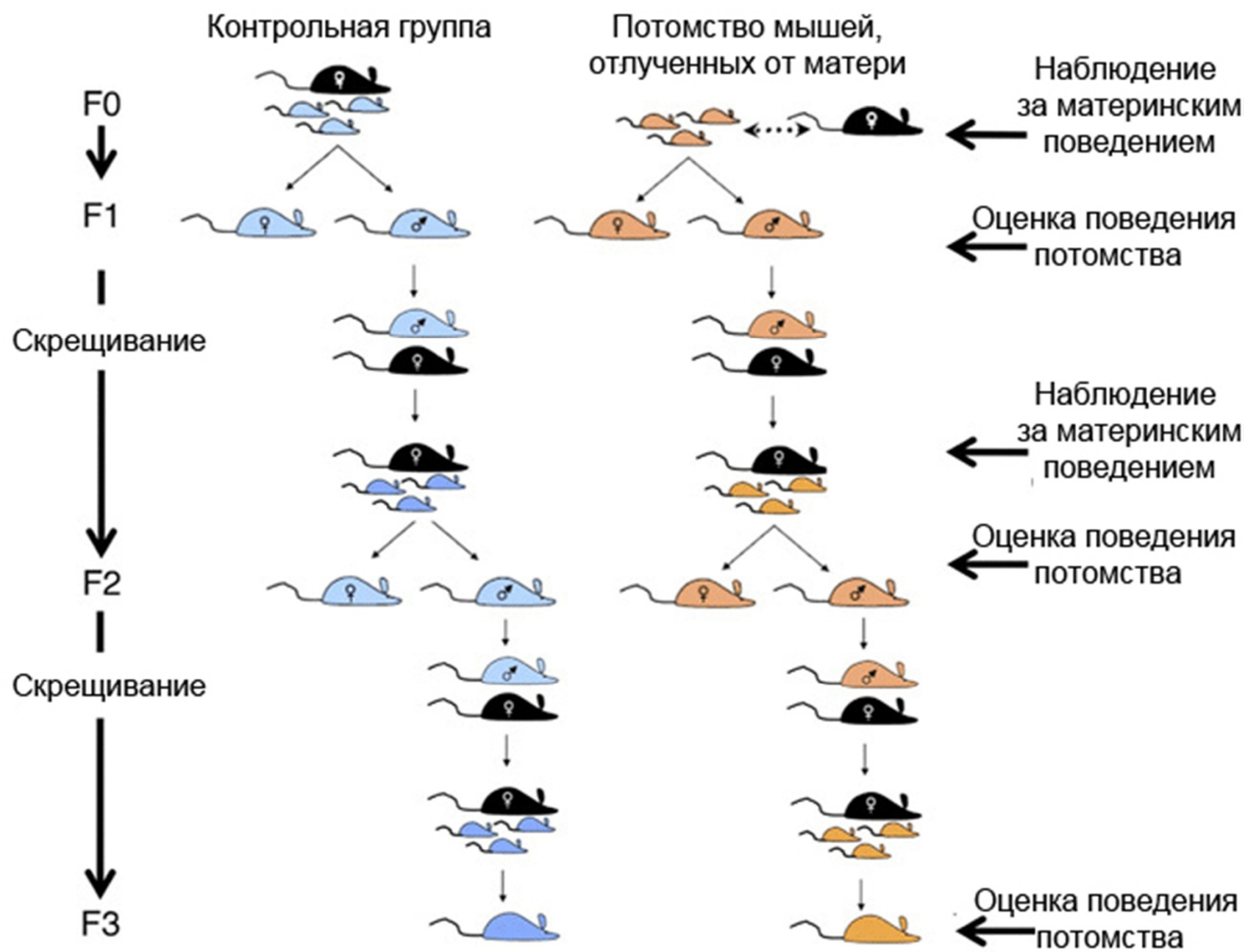
II. Развитие первичных половых клеток (ППК)



Наследование через поколение (Эффект бабушки)



Эффект передается в следующее поколение и потенциально может переходить через поколение, так как эпигенетические маркеры закладываются во время гаметогенеза в организме бабушки





**Материнская забота улучшает стрессоустойчивость у крыс
(<http://biomolecula.ru/content/1500#l4>)**

Ian C G Weaver, Nadia Cervoni, Frances A Champagne, Ana C D'Alessio, Shakti Sharma, Jonathan R Seckl, Sergiy Dymov, Moshe Szyf & Michael J Meaney (2004)
Nature Neuroscience **7**, 847 - 854