

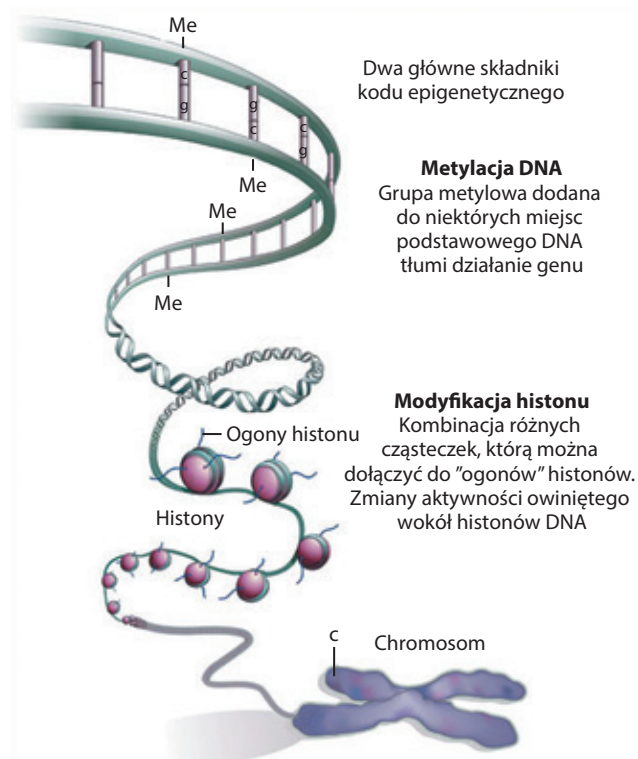
Rycina 5-2. Metyljacja DNA. A – metylacja przez metylotransferazy DNA na wyspach CpG. B – demetyljacja DNA relaksuje strukturę chromatyny, umożliwiając acetyljację histonów i wiązanie kompleksów transkrypcyjnych.

i tłumienia jest odpowiednie pakowanie chromatyny do otwartych (euchromatyna) lub zamkniętych (heterochromatyna) miejsc. Chromatyna składa się z pakowanych dookoła DNA histonów w kompleksy nukleino-proteinowe. Potranslacyjna modyfikacja histonowych ogonów przez acetyljację, metylację, fosforyljację, ubikwitynację (znakowanie białek), sumoilację (regulacja modyfikacji białka w zdrowiu i chorobie) może zmienić histonowe interakcje z DNA oraz rekrutować proteiny (np. czynniki transkrypcyjne), które zmieniają strukturę przestrzenną chromatyny. Acetyljacja histonowego ogona przez histonowe acetyl-transferazy promuje ekspresję aktywnego genu, podczas gdy deacetyljacja histonowego ogona przez histonową deacetylazę (HDAC) jest związana z genem wyciszenia (ryc. 5-3). Histonowa modyfikacja i wzór metylacji DNA nie są wyłącznie niezależne i mogą w ten sposób wzajemnie regulować jeden i drugi stan.

W końcu microRNA pojawiają się jako potencjalni trzeci epigenetyczni mediatorzy. Chociaż te niekodujące RNA są zwykle związane z regulacją genu ekspresji na poziomie translacyjnym, ostatnie prace wskazują, że może on być zaangażowany w metylację DNA, jak również w dalszą regulację transkrypcji własnych celów.

ODŻYWIANIE I WZRASTANIE PŁODU

Bezsprzecznie odżywianie jest jednym z kamieni węgielnych zdrowia. Istnieją prawdziwe dowody potwierdzające, iż właściwa suplementacja żywieniowa przed poczęciem i w czasie trwania ciąży może zredukować ryzyko niektórych problemów porodu. **Najbardziej właściwym argumentem, potwierdzającym, że matczyne żywienie jest decydującym modulatorem rozwoju embrionu, jest obserwacja, iż matczyzna suplementacja jodem spowodowała eradykowanie występowania kretynizmu indukowanego niedoborem jodu (nieprawidłowości rozwoju związane z niedoborem jodu).** Poza tym niewłaściwe matczyne odżywianie ma natychmiastowy i widoczny wpływ na przebieg ciąży, co widać w przypadku niedoboru kwasu foliowego i rozszczepu kręgosłupa. Czynnościowe mechanizmy dla kwasu foliowego prawdopodobnie wiążą epigenetyczne efekty, ponieważ generuje on główny donor metylowy (s-adenosyl metionina), który bierze udział w metylacji DNA i histonów.



Rycina 5-3. Metyljacja DNA i modyfikacja histonów.

Badania na zwierzętach także pokazały nieodwołalnie istotność diety matki w kształtowaniu epigenomu jej potomka. Klasycznym przykładem jest stała metylacja poszczególnych regionów genomu jako wynik niedoboru kwasu foliowego lub cholicy (donor metylowy) w czasie późnego płodowego lub wczesnego postnatalnego życia. Swoicie u myszy, kiedy gen *agouti* jest całkowicie niemetylowany, mają one futro koloru żółtego, są otyłe, mają skłonność do cukrzycy i nowotworu. Kiedy gen *agouti* jest metylowany (tak jak jest u zdrowych myszy), kolor futra jest brązowy, a myszy mają niskie ryzyko chorób. Chociaż zarówno tłuste, żółte i szczupłe, brązowe myszy są genetycznie identyczne, uprzednio ujawnia się epigenetyczna „mutacja” [4].

Chociaż teratogeneza, malformacje strukturalne, a na-