УДК 575.162: 575.167 https://doi.org/10.21603/-I-IC-22

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НА РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

А. Д. Веснина*
* Кемеровский государственный университет, г. Кемерово, Россия

Аннотация

В ходе работы установлено, что большое количество генетических особенностей влияет на развитие атеросклероза (SNP генов, длина теломер, эпигенетические факторы, циркадные ритмы). Преобладают исследования SNP генов, в частности влияющих на метаболизм липидов. Относительно новым является изучение взаимосвязи хронопитания и развития метаболических заболеваний.

Ключевые слова: атеросклероз, генетика питания, нутригенетика, олигонуклеотидные полиморфизмы, длина теломер, эпигенетика, хронопитание

Атеросклероз играет ключевую роль в развитии ряда сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): ишемической болезни сердца, инсульта, инфаркта миокарда и т.д., занимающих лидирующие позиции в структуре смертности населения во всем мире [1]. Данное заболевание, как и прочие хронические заболевания, связанные с метаболическим синдромом, является многофакторным [2]. Вклад в патогенез атеросклероза вносят генетические особенности человека (наследственность, гены, мутации в которых влияют на предрасположенность к нарушению метаболизма основных нутриентов, нарушенному пищевому поведению, приводящие к закупориванию сосудов и т.д.).

Цель: данная работа направлена на поиск генетических особенностей, влияющих на развитие атеросклероза.

Для реализации поставленной цели проведен литературный обзор, для поиска информации использовались следующие базы данных: PubMed (United States National Library of Medicine), Web of Science (Clarivate Analytics), Scopus (Elsevier), Российской научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU.

В ходе работы установлено, что огромную роль в развитии атеросклероза играет генетика питания. В частности, ее разделы: нутригенетика и эпигенетика [3].

Нутригенетика изучает влияние генетических особенностей (мутации, наличие полиморфизмов и т.д.) на метаболизм питательных веществ и реакцию организма на них [4]. Известно, что особую роль в развитии атеросклероза играет ряд олигонуклеотидных полиморфизмов (SNP) различных генов [5], влияющих на воспалительные процессы (*IL-1, IL-1Ra, IL-6* и т.д. [6]), на образование пенистых клеток (*SR-A, PCSK9, LOX-1, ALDH2* и т.д. [7]), на накопление холестерина макофагами (*IL7R, IL7, TIGIT, CXCL8, F2RL1* и т.д. [8]), на накопление белка MMP12 [9], на систему антиоксидантной защиты организма (*SOD, CAT, GPX1* и т.д. [10]), на метаболизм холестерина (*ABCA1, ABCG1, APOA, APOB, APOE, CETP, LIPC* и т.д.) и т.д. [11]. Перспективно рассматривать гены, влияющие на пищевое поведение (пищевые привычки) человека [12, 13].

Особый интерес в развитии атеросклероза представляет взаимосвязь между питанием и длиной теломер (повторяющиеся, концевые участки хромосом) [5]. Укорачивание теломер приводит к старению клеток, наблюдается значительное укорачивание теломер в эндотелиальных клетках в зонах атеросклеротического поражения, следовательно, патогенез атеросклероза связан со старением и укорачиванием теломер [12]. На длину теломер влияет ряд факторов: питание, курение,

алкоголь, метаболический синдром. Влияние качества питания на укорачивание теломер рассматривалось в исследовании A. Ojeda-Rodríguez [14].

Данные научной литературы свидетельствуют о том, что атеросклероз является эпигенетическим заболеванием [12]. Известно, что некоторые компоненты пищи способны оказывать эпигенетическое воздействие: метилирование ДНК (метионин, фолиевая кислота, витамины группы В [5]); ацетилирование / деацетилирование гистонов; действия малых некодирующих РНК. В работе M. P. Turunen [15] перечислены гены, связанные с развитием атеросклероза, которые частично регулируются метилированием ДНК: *eNOS, iNOS, FADS2,* гены рецептора эстрогена альфа и бета (*ERα* [12], ERβ), *EC-SOD* и т.д.

Особую роль в развитии метаболических заболеваний играют циркадные ритмы [12]. Хронопитание – область исследования, изучающая влияние ограниченного по времени питания на клеточную физиологию и метаболизм. Хронопитание и генетика питания изучают общие темы – влияние генов (в том числе и циркадных) на метаболизм и здоровое состояние организма. В работе A. B. Fishbein [16] указано, что циркадианная система регулирует функции сердечно-сосудистой системы. В работе M. Sato [17] показано, что дисфункция циркадных часов приводит к развитию атеросклероза.

В ходе работы установлено, что на сегодняшний день анализ SNP генов, эпигенетических факторов может использоваться для оценки состояния организма – рисков развития атеросклероза. А в перспективе исследования в области взаимосвязи хронопитания и атеросклероза. Данные исследования перспективны в области персонализации питания.

Договор №371ГССС15-L/78879 «Услуга по формированию комплексного подхода к питанию, опирающегося на персональные данные потребителя, как эффективного средства профилактики атеросклероза» (ФОНДМ).

Список литературы

1. Targeting Early Atherosclerosis: A Focus on Oxidative Stress and Inflammation / P. Marchio, S. Guerra-Ojeda, J.M. Vila et al. // Oxidative medicine and cellular longevity, 2019. 8563845

2. Loktionov, A. Common gene polymorphisms and nutrition: emerging links with pathogenesis of multifactorial chronic diseases (review) / A. Loktionov // The Journal of Nutritional Biochemistry, 2003. 14 (8), P. 426–451.

3. Obesity Programs of nutrition, Education, Research and Assessment (OPERA) Group (2020). Nutrigenetics-personalized nutrition in obesity and cardiovascular diseases / L. Barrea, G. Annunziata, L. Bordoni et al. // International journal of obesity supplements, 2020. 10(1), P. 1–13.

4. Direct-to-Consumer Nutrigenetics Testing: An Overview / M. Floris, A. Cano, L. Porru et al. // Nutrients, 2020. 12(2), P. 566.

5. Metabolic and Vascular Effect of the Mediterranean Diet / A. Tuttolomondo, I. Simonetta, M. Daidone et al. // International journal of molecular sciences, 2019. 20(19), 4716.

6. Полиморфизм генов белков – регуляторов воспаления при атеросклерозе, осложненном развитием острого инфаркта миокарда / В.И. Коненков, А.В. Шевченко, В.Ф. Прокофьев, М.И. Воевода // Атеросклероз, 2011. Т. 7, № 1, С. 5–18.

7. Хотина В.А., Сухоруков В.Н., Каширских Д.А., Собенин И.А., Орехов А.Н. Метаболизм холестерина в макрофагах. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(2):91-101.

8. Пат. 2698092, Способ выявления предрасположенности к заболеванию атеросклерозом на основе определения экспрессии генов, вовлеченных в накопление

холестерина / патентообладатель ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии». – заяв. 2018112967; опубл. 10.04.2018.

9. Integrative studies implicate matrix metalloproteinase-12 as a culprit gene for large-artery atherosclerotic stroke / H. Mahdessian, L. Perisic Matic, M. Lengquist, et al. // Journal of internal medicine, 2017. 282(5), P. 429–444.

10. Роль генов антиоксидантной системы в формировании клинических фенотипов ишемической болезни сердца / А.А. Подольская, А.С. Галявич, Е.В. Майкова и др. // Казанский медицинский журнал, 2013. Т. 94, № 2, С. 228–234.

11. Abdullah, M.M. Nutrigenetics of cholesterol metabolism: observational and dietary intervention studies in the postgenomic era / M.M. Abdullah, P. J. Jones, P.K. Eck // Nutrition reviews, 2015. 73(8), 523–543.

12. Tackling Atherosclerosis via Selected Nutrition / A. D. Vesnina, A. Yu. Prosekov, V. V. Atuchin [et al.] // International Journal of Molecular Sciences, 2022. Vol. 23, No 15, P. 8233.

13. Genes and eating preferences, their roles in personalized nutrition / A. Vesnina, O. Kozlova, A. Prosekov, V. Atuchin // Genes, 2020. Vol. 11, No 4, P. 357.

14. Association between diet quality indexes and the risk of short telomeres in an elderly population of the SUN project / A. Ojeda-Rodríguez, I. Zazpe, L. Alonso-Pedrero et al. // Clinical nutrition, 2020. 39(8), 2487–2494.

15. Turunen, M.P. Epigenetics and atherosclerosis / M.P. Turunen, E. Aavik, S. Ylä-Herttuala // Biochimica et biophysica acta, 2009. 1790(9), 886–891.

16. Fishbein, A. B. Circadian disruption and human health / A.B. Fishbein, K.L. Knutson, P.C. Zee // The Journal of clinical investigation, 2021. 131 (19), e148286.

17. Possible contribution of chronobiology to cardiovascular health / M. Sato, T. Matsuo, H. Atmore et al. // Frontiers in physiology, 2014. 4, 409.

INFLUENCE OF GENETIC FEATURES ON THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS

A. D. Vesnina *
* Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

Abstract

In the course of the work, it was found that a large number of genetic features affect the development of atherosclerosis (gene SNPs, telomere length, epigenetic factors, circadian rhythms). Studies of SNP genes, in particular those affecting lipid metabolism, predominate. Relatively new is the study of the relationship between chrononutrition and the development of metabolic diseases.

Ключевые слова: atherosclerosis, nutritional genetics, nutrigenetics, oligonucleotide polymorphisms, telomere length, epigenetics, chrononutrition

References

1. Targeting Early Atherosclerosis: A Focus on Oxidative Stress and Inflammation / P. Marchio, S. Guerra-Ojeda, J.M. Vila et al. // Oxidative medicine and cellular longevity, 2019. 8563845

2. Loktionov, A. Common gene polymorphisms and nutrition: emerging links with pathogenesis of multifactorial chronic diseases (review) / A. Loktionov // The Journal of Nutritional Biochemistry, 2003. 14 (8), P. 426–451.

3. Obesity Programs of nutrition, Education, Research and Assessment (OPERA) Group (2020). Nutrigenetics-personalized nutrition in obesity and cardiovascular diseases / L. Barrea, G. Annunziata, L. Bordoni et al. // International journal of obesity supplements, 2020. 10(1), P. 1–13.

4. Direct-to-Consumer Nutrigenetics Testing: An Overview / M. Floris, A. Cano, L. Porru et al. // Nutrients, 2020. 12(2), P. 566.

5. Metabolic and Vascular Effect of the Mediterranean Diet / A. Tuttolomondo, I. Simonetta, M. Daidone et al. // International journal of molecular sciences, 2019. 20(19), 4716.

6. Polymorphism of protein genes - regulators of inflammation in atherosclerosis complicated by the development of acute myocardial infarction / V.I. Konenkov, A.V. Shevchenko, V.F. Prokofiev, M.I. Voevoda // Atherosclerosis, 2011. T. 7, No. 1, P. 5–18.

7. V. A. Khotina, V. N. Sukhorukov, D. A. Kashirskikh, I. A. Sobenin, and A. N. Orekhov, Russ. Metabolism of cholesterol in macrophages. Complex problems of cardiovascular diseases. 2020;9(2):91-101.

8. Pat. 2698092, A method for detecting predisposition to atherosclerosis based on determining the expression of genes involved in the accumulation of cholesterol / N.G. Nikiforov, A.N. Orekhov, I.A. Sobenin, V.P. Karagodin // patent holder of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute of General Pathology and Pathophysiology". - dec. 2018112967; publ. 04/10/2018.

9. Integrative studies implicate matrix metalloproteinase-12 as a culprit gene for large-artery atherosclerotic stroke / H. Mahdessian, L. Perisic Matic, M. Lengquist, et al. // Journal of internal medicine, 2017. 282(5), P. 429–444.

10. Роль генов антиоксидантной системы в формировании клинических фенотипов ишемической болезни сердца / Подольская А.А., Галявич А.С., Майкова Е.В., Кравцова О.А., Алимова Ф.К.// Казанский медицинский журнал, 2013. Т. 94, № 2, С. 228–234.

11. Abdullah, M.M. Nutrigenetics of cholesterol metabolism: observational and dietary intervention studies in the postgenomic era / M.M. Abdullah, P. J. Jones, P.K. Eck // Nutrition reviews, 2015. 73(8), 523–543.

12. Tackling Atherosclerosis via Selected Nutrition / A. D. Vesnina, A. Yu. Prosekov, V. V. Atuchin [et al.] // International Journal of Molecular Sciences, 2022. Vol. 23, No 15, P. 8233.

13. Genes and eating preferences, their roles in personalized nutrition / A. Vesnina, O. Kozlova, A. Prosekov, V. Atuchin // Genes, 2020. Vol. 11, No 4, P. 357.

14. Association between diet quality indexes and the risk of short telomeres in an elderly population of the SUN project / A. Ojeda-Rodríguez, I. Zazpe, L. Alonso-Pedrero et al. // Clinical nutrition, 2020. 39(8), 2487–2494.

15. Turunen, M.P. Epigenetics and atherosclerosis / M.P. Turunen, E. Aavik, S. Ylä-Herttuala // Biochimica et biophysica acta, 2009. 1790(9), 886–891.

16. Fishbein, A. B. Circadian disruption and human health / A.B. Fishbein, K.L. Knutson, P.C. Zee // The Journal of clinical investigation, 2021. 131(19), e148286.

17. Possible contribution of chronobiology to cardiovascular health / M. Sato, T. Matsuo, H. Atmore et al. // Frontiers in physiology, 2014. 4, 409.