

ЕПІГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ ТА ЇЇ НАЩАДКІВ

©М. О. Кашуба, М. С. Кожухарьова

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України*

РЕЗЮМЕ. Епігенетика дозволяє розширити наші знання про механізми розвитку багатьох захворювань, викликаних факторами зовнішнього середовища. Нові дослідження в галузі епігенетики встановили, що ряд захворювань, які раніше розцінювали як генетично спадкові, насправді мають епігенетичний характер.

Знання про епігенетику важливі, оскільки дають розуміння того, як наш спосіб життя та навколишнє середовище впливають не тільки на наше здоров'я а й на здоров'я та тривалість життя майбутніх поколінь. Епігенетика показує, що такі фактори як харчування, фізична активність, стрес, як і фактори навколишнього середовища, можуть змінювати активність генів, впливаючи на ризик розвитку захворювань.

Мета – ознайомити медичних працівників із основами епігенетики, розкрити важливі епігенетичні механізми впливу різних факторів на здоров'я людини та її потомства.

Матеріал і методи. Літературний пошук у наукових виданнях, в тому числі Інтернет-виданнях, аналіз та інтерпретація результатів представлених в літературі даних.

Висновки. Нові дослідження в галузі епігенетики суттєво змінили розуміння механізмів виникнення захворювань у людини під впливом зовнішніх чинників, в тому числі й способу життя, та можливої передачі цих захворювань або схильності до них наступним поколінням у результаті епігенетичних змін в її геномі. Вони показали, що зовнішні фактори можуть впливати на експресію або депресію генів такими механізмами як метилювання/деметилювання ДНК, інтерференція РНК, зміни в конденсації хроматину тощо.

Епігенетика в медицині відкриває нові шляхи для профілактики, діагностики та лікування різних захворювань. Знання про епігенетичні зміни дозволяють розробляти методи лікування, які можуть бути ефективнішими та більш адаптованими до кожного пацієнта. Це перспективний напрямок, який має великий потенціал для покращення якості життя людини та його продовження.

Водночас, дослідження в цій галузі стикаються з низкою викликів, які потребують нових підходів і технологій для їх подолання. Розвиток епігенетичних досліджень відкриває унікальні можливості для медицини, але вимагає етичного підходу і тривалих досліджень для повного розуміння їхніх ефектів і потенціалу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фактори навколишнього середовища; спосіб життя; епігенетичні біомаркери; епігенетично зумовлені захворювання; спадковість; адаптація; еволюція; профілактична медицина.

Вступ. Епігенетика – досить молодий напрямок сучасної науки. У перекладі з грецької «епі» означає «над», «вище», «поверх». Якщо генетика вивчає процеси, які ведуть до змін у генах, в ДНК, то епігенетика досліджує зміни активності генів, при яких первинна структура ДНК залишається незмінною.

Епігенетика стає все актуальнішою в сучасній медицині завдяки своїй здатності пояснювати, як середовище, спосіб життя та інші фактори можуть впливати на активність генів без змін у самій структурі ДНК. Це відкриває нові можливості для діагностики, лікування та профілактики багатьох захворювань, а також персоналізованої медицини.

Зокрема, епігенетичні зміни можуть слугувати біомаркерами, що допомагають виявити схильність до захворювань, як-от рак, діабет чи серцево-судинні захворювання, ще до появи симптомів.

Знання про епігенетичні механізми дозволяє розробляти індивідуальні підходи до лікування, враховуючи унікальні епігенетичні профілі пацієнтів. Це особливо актуально для онкології та пси-

хіатрії, де стандартні методи лікування не завжди ефективні для всіх пацієнтів.

Епігенетика дозволяє зрозуміти, як харчування, стрес, токсини та інші фактори можуть змінювати активність генів і впливати на здоров'я. Це може допомогти лікарям розробляти ефективні профілактичні заходи та корекцію способу життя.

Епігенетика дає змогу пояснити, як певні зміни в генетичній регуляції передаються наступним поколінням, навіть якщо самі гени не змінюються. Епігенетичні механізми беруть участь у регуляції генів, які відіграють роль у розвитку різних захворювань. Це стимулює розробку нових ліків, спрямованих на ці механізми, як, наприклад, інгібітори ДНК-метилтрансфераз, що використовуються в лікуванні певних видів раку, дослідженнях старіння та спадкових захворювань.

Отже, епігенетика відкриває значні можливості для розробки нових і вдосконалення існуючих медичних підходів та лікування різноманітних захворювань.

Основні поняття в епігенетиці. Епігенетика вивчає зміни активності генів, які не залежать від

змін у послідовності ДНК. Основні поняття та механізми епігенетики включають метилювання ДНК, модифікації гістонів, ремоделювання хроматину та некодуючі РНК. Ці механізми впливають на експресію генів і можуть передаватися через клітинні поділи, а часто – навіть наступним поколінням.

Епігеном: сукупність усіх епігенетичних змін, що впливають на експресію генів у клітині. Кожна клітина організму має унікальний епігеном, який визначає її функцію.

Епігенетичне успадкування: передача епігенетичних маркерів від батьків до нащадків, завдяки чому певні зміни можуть впливати на генну активність без зміни самої ДНК.

Генетична та епігенетична регуляція: генетична регуляція визначає послідовність ДНК і кодує гени, тоді як епігенетична регуляція забезпечує контроль над тим, як ці гени експресуються.

Основні механізми епігенетики

1. Метилювання ДНК.

Це процес додавання метильної групи (CH₃-) до цитозину в ДНК, що зазвичай призводить до зниження або пригнічення експресії генів. Метилювання є важливим для забезпечення стабільності геному.

2. Модифікації гістонів.

Гістони – це білки, навколо яких обгорнута ДНК, формуючи хроматин. Модифікації гістонів, як-от ацетилювання, метилювання, фосфорилування та убіквітування, впливають на те, наскільки щільно ДНК зв'язана з гістоновими білками. Наприклад, ацетилювання гістонів розкриває структуру хроматину і сприяє експресії генів, а деацетилювання, навпаки, її пригнічує. Убіквітування – це біохімічний процес, в якому спеціальна білкова мітка – убіквітин, приєднується до іншого білка. Цей процес відіграє ключову роль у регуляції різноманітних клітинних функцій, включаючи деградацію білків, регулювання ДНК-репарації, контроль клітинного циклу та реакцію на стрес.

3. Ремоделювання хроматину.

Це процес, за якого змінюється структура хроматину, що впливає на доступність ДНК для транскрипційних факторів і ферментів. Зміни у структурі хроматину можуть активувати або пригнічувати певні гени в різних клітинах та умовах.

4. Некодуючі РНК.

Некодуючі РНК (ncRNA) – це молекули РНК, які не кодують білки, але відіграють ключову роль у регуляції експресії генів. Вони можуть взаємодіяти з ДНК, РНК та білками для контролю епігенетичних процесів. Основні види некодуючих РНК включають мікроРНК (miRNA) та довгі некодуючі РНК (lncRNA), які регулюють стабільність та трансляцію РНК [1, 2].

Значення епігенетичних механізмів. Епігенетичні зміни мають значний вплив на розвиток організму, диференціацію клітин, реакцію на навколишнє середовище, старіння та розвиток захворювань. Зміни у цих механізмах можуть призводити до різних захворювань, включаючи рак, діабет, серцево-судинні захворювання, психічні розлади та інше. Розуміння цих механізмів відкриває нові можливості для розробки методів діагностики та лікування.

Вплив факторів середовища на епігеном. На епігеном впливають різноманітні фактори, включаючи навколишнє середовище, спосіб життя, харчування, стрес, токсини та інші умови. Вони можуть викликати епігенетичні зміни, які впливають на експресію генів і, таким чином, на здоров'я та розвиток організму.

Так, фактори навколишнього середовища, такі як забруднення повітря, вплив ультрафіолетового випромінювання та токсини, можуть викликати епігенетичні зміни. Наприклад, вплив важких металів (свинець, кадмій) може призвести до метилювання ДНК, що пов'язано з порушенням функції генів і підвищеним ризиком розвитку захворювань.

Харчування є одним із важливих факторів, які впливають на епігеном через поживні речовини, що беруть участь в епігенетичних механізмах. Фолати, вітаміни групи В, метіонін та інші нутрієнти є ключовими для метилювання ДНК та інших епігенетичних процесів. Наприклад, дієта, багата фолатами, може сприяти підтримці нормальних епігенетичних процесів, тоді як нестача поживних речовин може порушити ці процеси і підвищити ризик захворювань.

Фізична активність, сон та шкідливі звички також впливають на епігенетичні процеси. Регулярні фізичні навантаження можуть позитивно впливати на епігенетичну регуляцію генів, пов'язаних з обміном речовин та запальними процесами, тоді як куріння та вживання алкоголю можуть призвести до змін у метилюванні ДНК та в модифікаціях гістонів, збільшуючи ризик хронічних захворювань.

Стрес впливає на рівень кортизолу та інших гормонів, що можуть викликати епігенетичні зміни, особливо в генах, які відповідають за реакцію на стрес. Хронічний стрес пов'язаний зі змінами у метилюванні ДНК і може впливати на стан психічного здоров'я, зокрема підвищувати ризик розвитку депресії та тривожних розладів.

Інфекційні чинники також можуть впливати на епігеном. Зокрема, вірус Епштейна – Барр може викликати епігенетичні зміни, пов'язані з онкогенезом. Мікробіота кишечника також може регулювати експресію генів через епігенетичні механізми, впливаючи на стан здоров'я та ризик запаль-

них захворювань. Основні механізми дії мікробіоти на епігенетичні механізми наступні.

Мікробіота продукує різні метаболічні продукти, такі як кортикостероїди, корисні жирні кислоти та амінокислоти, які можуть впливати на епігенетичні зміни в організмі.

Вона також може впливати на функціонування імунної системи, що, в свою чергу, може впливати на епігенетичні механізми через взаємодію з інфламаторними шляхами.

Мікробіота допомагає регулювати гомеостаз організму, що може впливати на епігенетичні зміни через регуляцію гормональних шляхів.

Також мікробіота може змінювати метаболізм хазяїна, що може впливати на епігенетичні зміни через регуляцію метаболічних шляхів [1, 3, 5].

Вплив на здоров'я. Епігенетичні зміни під впливом цих факторів можуть бути зворотними, але тривалий вплив може призвести до стійких змін, які збільшують ризик розвитку захворювань. Наприклад, епігенетичні порушення у відповідь на стрес або токсини можуть передаватися через покоління, впливаючи на нащадків.

Розуміння цих факторів і їх впливу на епігеном відкриває можливості для профілактики та корекції багатьох захворювань через зміну способу життя, харчування і контроль стресу, що сприяє підтриманню здоров'я на рівні генетичної регуляції.

Епігенетика в медицині відкриває нові перспективи для розуміння, профілактики, діагностики та лікування багатьох захворювань. Вивчаючи, як епігенетичні механізми впливають на експресію генів, медицина отримує можливість більш гнучко підходити до лікування та адаптувати його до індивідуальних особливостей пацієнта. Те, що епігенетичні зміни можуть бути зворотними, дозволяє розробляти інноваційні методи терапії, орієнтовані на корекцію цих змін.

Епігенетика використовується у багатьох медичних галузях, зокрема в таких:

1. Онкологія.

У онкології епігенетика має величезне значення, оскільки ракові клітини часто мають порушення в метилюванні ДНК та модифікаціях гістонів. Це може призвести до аномальної експресії генів, відповідальних за активну проліферацію (онкогенів), що сприяє збільшенню пухлини. Розробка інгібіторів ДНК-метилтрансфераз та інгібіторів гістонових деацетилаз дозволяє виправляти саме ці порушення, повертаючи клітини до нормального функціонування або знищуючи ракові клітини [1, 2].

2. Психіатрія та неврологія.

Дослідження показують, що епігенетичні зміни можуть впливати на розвиток психічних розладів, таких як депресія, тривога та шизофренія. Наприклад, хронічний стрес може впливати на регу-

ляцію генів, пов'язаних з реакцією на стрес. Розуміння епігенетичних механізмів у психіатрії може призвести до розробки нових методів лікування та профілактики психічних захворювань [4, 5].

3. Кардіологія.

Епігенетичні зміни впливають на гени, що регулюють обмін речовин та запальні процеси, які є ключовими факторами ризику серцево-судинних захворювань. Дослідження в цій галузі можуть допомогти у створенні методів профілактики та лікування гіпертензії, атеросклерозу та інших серцевих хвороб.

4. Ендокринологія.

Діабет 2 типу часто пов'язаний з епігенетичними змінами, що впливають на обмін глюкози та інсулінову чутливість. Наприклад, ожиріння та неправильне харчування можуть викликати епігенетичні зміни, що впливають на функцію підшлункової залози та регуляцію рівня цукру в крові. Розуміння цих механізмів може сприяти розробці нових підходів до лікування та профілактики діабету.

5. Персоналізована медицина.

Епігенетика сприяє розвитку персоналізованої медицини, яка враховує індивідуальні епігенетичні профілі пацієнта. Це дозволяє краще адаптувати лікування до конкретної людини, підвищуючи ефективність терапії та знижуючи побічні ефекти. Наприклад, в онкології епігенетичний аналіз пухлини може допомогти визначити найефективніший метод лікування для кожного пацієнта [6].

6. Геронтологія.

Епігенетичні зміни відіграють важливу роль у процесах старіння. Наприклад, метилювання ДНК та модифікації гістонів змінюються з віком, що може впливати на експресію генів, пов'язаних з відновленням клітин. Дослідження у цій галузі можуть призвести до розробки терапевтичних стратегій, спрямованих на сповільнення старіння і відновлення тканин [7].

Ключові напрямки сучасних епігенетичних досліджень

1. Епігенетика раку

Сучасні дослідження зосереджуються на розробці терапевтичних стратегій, які б націлювалися на епігенетичні зміни у пухлинах. Наприклад, інгібітори ДНК-метилтрансфераз і гістонових деацетилаз досліджуються як можливі терапевтичні агенти для лікування різних видів раку. Новітні дослідження також спрямовані на створення біомаркерів для ранньої діагностики пухлин шляхом аналізу епігенетичних профілів.

2. Нейроепігенетика.

Вивчає роль епігенетичних механізмів у розвитку, функціонуванні та захворюваннях нервової системи. Зокрема, досліджується, як епігенетичні зміни, такі як ацетилювання гістонів і мікроРНК,

впливають на розвиток психічних розладів, таких як депресія, шизофренія, тривожність. Дослідження також показують, що епігенетика може мати відношення до нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера, і досліджуються можливості епігенетичної терапії для уповільнення або зупинки прогресування цих хвороб.

3. Епігенетика старіння.

Старіння супроводжується накопиченням епігенетичних змін, таких як деметилювання ДНК і порушення структури хроматину. Сучасні дослідження спрямовані на розуміння, як ці епігенетичні зміни пов'язані зі старінням та розвитком вікових захворювань. Епігенетичний "годинник" – це метод визначення біологічного віку клітин, який допомагає вивчати процеси старіння та оцінювати вплив різних утручань, наприклад, дієти або фізичних вправ, на біологічний вік. Епігенетичний годинник дає можливість прогнозувати очікувану тривалість життя людини, що є важливим соціальним фактором.

4. Епігенетика та імунологія.

Дослідження в цій галузі фокусуються на ролі епігенетики у функціонуванні імунної системи. Епігенетичні зміни можуть впливати на активацію імунних клітин і відповідь організму на патогени. Особливий інтерес викликає епігенетична регуляція в контексті аутоімунних захворювань, таких як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, де епігенетичні порушення можуть впливати на генетичну експресію, що викликає аутоімунні реакції.

5. Епігенетичні впливи навколишнього середовища.

Вивчається, як фактори зовнішнього середовища, такі як харчування, стрес, забруднення, фізичне навантаження, можуть впливати на епігенетичні зміни. Дослідження показують, що ці фактори можуть викликати метилювання або деметилювання ДНК та інші епігенетичні зміни, що можуть бути спадковими і впливати на здоров'я майбутніх поколінь. Наприклад, доведено, що стресові умови під час вагітності можуть викликати епігенетичні зміни, що підвищують ризик розвитку психічних розладів у дітей [11].

6. Епігенетичні методи редагування.

Сучасні дослідження зосереджуються на розробці технологій редагування епігеному для цілеспрямованого впливу на експресію генів. Зокрема, технологія CRISPR-Cas9 була модифікована для епігенетичних маніпуляцій, що дозволяє вченим впливати на певні епігенетичні мітки без зміни самої ДНК. Це відкриває нові можливості для лікування генетичних і епігенетичних захворювань.

Сучасні епігенетичні дослідження сприяють розвитку нових методів лікування, ранньої діагно-

тики і профілактики різних захворювань, таких як рак, нейродегенеративні та психічні розлади, а також вікові захворювання. Завдяки епігенетиці з'являються нові підходи до персоналізованої медицини, що враховують індивідуальні епігенетичні профілі пацієнта і дозволяють адаптувати лікування до кожного окремого випадку [11].

7. Епігенетична регуляція розвитку.

Під час розвитку організму епігенетичні механізми, такі як метилювання ДНК та модифікації гістонів, відіграють ключову роль у визначенні, які гени активні у певний момент часу і в певній клітині. Це допомагає клітинам набувати спеціалізованих функцій, необхідних для формування органів та тканин. Завдяки епігенетичним змінам клітини можуть зберігати "пам'ять" про свою спеціалізацію навіть після багатьох поділів.

8. Спадковість епігенетичних змін.

Епігенетика демонструє, що певні зміни можуть передаватися між поколіннями без зміни генетичного коду, особливо якщо ці зміни виникли у відповідь на зовнішні фактори. Це дозволяє швидко адаптуватися до умов середовища і впливає на наступні покоління, особливо в умовах нестабільності. Таким чином, епігенетика додає новий вимір до класичного поняття спадковості, в якому не лише гени, а й «пам'ять» про впливи навколишнього середовища можуть передаватися нащадкам.

9. Внесок у персоналізовану медицину.

Розуміння епігенетичних процесів відкриває нові можливості для розробки індивідуальних підходів до лікування, особливо у випадках захворювань, таких як рак, психічні розлади та аутоімунні захворювання. Завдяки цьому медики можуть враховувати індивідуальні епігенетичні профілі пацієнтів, що підвищує ефективність і безпеку терапії.

Епігенетичні методи в діагностиці та лікуванні. Епігенетичні біомаркери, як-от метилювання ДНК, можуть використовуватися для діагностики і прогнозування захворювань. Наприклад, аналіз метилювання може допомогти діагностувати рак на ранніх стадіях. Лікування орієнтоване на епігенетичні мішені, вже використовується у клінічній практиці, зокрема інгібітори, що таргетують специфічні ферменти, які беруть участь у метилюванні та модифікації гістонів [2–5].

Спадковість епігенетичних змін. Спадковість епігенетичних змін є важливим аспектом епігенетики, який відрізняється від класичної генетики. Епігенетичні зміни можуть передаватися між поколіннями без зміни послідовності ДНК. Це означає, що умови життя та навколишнє середовище можуть впливати на нащадків навіть після кількох поколінь. Спадковість епігенетичних змін вивчається на рівні клітинного та міжорганізмowego успадкування. Хоча епігенетичні зміни можуть передава-

тися між поколіннями, цей процес не є постійним або нескінченним. Деякі епігенетичні мітки можуть бути "стерті" під час формування статевих клітин, і лише деякі з них можуть бути збережені для передачі потомству. Однак, інколи такі зміни можуть фіксуватися на кілька поколінь, створюючи «епігенетичну пам'ять».

Розуміння спадковості епігенетичних змін має велике значення для медицини, оскільки це дозволяє враховувати вплив умов життя, способу харчування та зовнішніх факторів на здоров'я майбутніх поколінь. Це також відкриває перспективи для розробки профілактичних та терапевтичних заходів, які можуть перешкоджати передачі негативних епігенетичних змін потомству [5].

Епігенетика та еволюція. Епігенетика вносить нові аспекти в розуміння еволюційних процесів, доповнюючи класичну генетику. Вона вивчає зміни в експресії генів, які можуть зберігатися без змін у послідовності ДНК і передаватися між поколіннями, що може впливати на еволюційний процес шляхом створення нових адаптаційних механізмів. Епігенетика дає уявлення про те, як організми можуть швидко адаптуватися до змін середовища, і може пояснити деякі аспекти еволюції, які складно зрозуміти з позицій тільки класичної генетики.

Епігенетичні зміни можуть виникати набагато швидше, ніж генетичні мутації, оскільки вони не залежать від змін у нуклеотидній послідовності ДНК. Ці зміни, що регулюють експресію генів, дозволяють організмам швидко реагувати на зовнішні умови. Наприклад, якщо середовище змінюється, епігенетичні механізми можуть активувати або пригнічувати гени, що сприяють виживанню, і це може прискорити адаптацію популяції до нових умов.

Як вже відмічалось, епігенетичні зміни можуть передаватися між поколіннями, що дає можливість організмам передавати потомству адаптивні зміни без генетичних мутацій. Це особливо корисно в умовах, коли навколишнє середовище швидко змінюється. Наприклад, під час голоду або нестачі певних ресурсів епігенетичні зміни в метаболізмі можуть передаватися наступним поколінням, забезпечуючи їм кращу стійкість до дефіциту харчування.

Епігенетичні механізми також можуть пояснити фенотипічну пластичність – здатність організмів проявляти різні фенотипи залежно від умов середовища. Наприклад, одна і та ж генетична програма може призводити до різних характеристик у різних умовах завдяки епігенетичним змінам. Це може підвищити шанси популяції на виживання в умовах непередбачуваних змін середовища, що є важливим елементом еволюційного процесу.

Важливою особливістю епігенетичних змін є те, що вони можуть створювати певну «пам'ять» про середовище, з яким стикався організм. Це означає, що нащадки можуть «пам'ятати» впливи, яких зазнали їхні предки, і бути більш готовими до них. Така епігенетична пам'ять може бути корисною для адаптації до повторюваних умов середовища, таких як сезонні зміни чи нестабільний клімат [3, 11].

Епігенетика як доповнення до дарвінівської теорії еволюції

Дарвінівська теорія еволюції передбачає, що зміни в організмах виникають поступово внаслідок мутацій і природного добору. Однак епігенетика показує, що адаптаційні зміни можуть виникати швидко і без мутацій. Це не суперечить дарвінізму, а скоріше доповнює його, пропонуючи ще один рівень регуляції, завдяки якому організми можуть виживати в умовах швидких змін середовища, які не дають часу для поступового накопичення генетичних мутацій [13].

Сучасні дослідження та перспективи розвитку епігенетики. Сучасні епігенетичні дослідження охоплюють широкий спектр тем, від основних механізмів регуляції генів до прикладних напрямків у медицині, фармакології, нейронауці, онкології та навіть у дослідженні старіння. Технологічний прогрес, такий як секвенування нового покоління і вдосконалення методів епігеномного редагування, дозволяє вченим вивчати епігенетичні зміни на більш детальному рівні та знаходити нові способи їх застосування в медицині [10].

Можливості та виклики в подальших дослідженнях епігенетики:

1. Розробка епігенетичної терапії.

Використання епігенетичної терапії може змінити підхід до лікування захворювань. Наприклад, інгібітори метилювання ДНК або модифікатори гістонів вже використовують для лікування деяких форм раку. У майбутньому можуть з'явитися нові методи, які дозволять цілеспрямовано впливати на епігенетичні мітки, що зробить терапію більш специфічною та безпечною.

2. Епігенетичні біомаркери для діагностики.

Розробка біомаркерів на основі епігенетичних змін може дозволити ранню діагностику ряду захворювань, таких як рак або психічні розлади. Наприклад, аналіз метилювання ДНК у крові може слугувати простим та неінвазивним методом діагностики. Це відкриває можливість для створення скринінгових тестів для виявлення захворювань на ранніх стадіях.

3. Розуміння механізмів старіння.

Дослідження епігенетичних змін, пов'язаних зі старінням, дозволяє розробити нові стратегії для уповільнення або навіть омолодження клітин

і організму в цілому. Це може сприяти не лише продовженню тривалості життя, а й збереженню здоров'я в літньому віці.

Є ряд питань, які стоять перед епігенети-кою:

1. Складність і нестабільність епігенетичних змін.

Епігенетичні зміни є надзвичайно динамічними і можуть змінюватися залежно від умов середовища. Це ускладнює їхнє дослідження, адже важко визначити, які саме зміни є стабільними і значущими для здоров'я або розвитку захворювань, а які є тимчасовими і зворотними.

2. Етичні питання.

Епігенетичні дослідження на людині, особливо в контексті спадковості між поколіннями, піднімають етичні питання, пов'язані з можливістю впливати на спадковість не лише індивідуально, а й для майбутніх поколінь. Виникають питання щодо контролю та відповідальності за епігенетичні втручання, особливо в контексті застосування таких методів у клінічній практиці.

3. Недостатнє розуміння довготривалих ефектів та їх неоднозначності.

Багато епігенетичних змін можуть мати вплив лише через кілька поколінь, тому вивчення їхніх довготривалих ефектів є складним завданням. Це потребує довгострокових досліджень, які будуть враховувати вплив між поколіннями, що значно

ускладнює валідацію та оцінку наслідків епігенетичних змін.

Висновки. Нові дослідження в галузі епігенетики суттєво змінили погляди на механізми виникнення захворювань у людини під впливом зовнішніх чинників, в тому числі і способу життя, та можливої передачі цих захворювань або схильності до них наступним поколінням в результаті епігенетичних змін в її геномі. Вони показали, що зовнішні фактори можуть впливати на експресію або депресію генів такими механізмами як метилювання (деметилювання) ДНК, інтерференція РНК, зміни в конденсації хроматину тощо.

Епігенетика в медицині відкриває нові шляхи для профілактики, діагностики та лікування різних захворювань. Знання про епігенетичні зміни дозволяють розробляти методи лікування, що можуть бути більш ефективними та адаптованими до кожного пацієнта. Це перспективний напрямок, який має великий потенціал у покращенні якості життя та подовженні тривалості здорового життя людини.

Водночас, дослідження в цій галузі стикаються з низкою викликів, які потребують нових підходів і технологій для подолання. Розвиток епігенетичних досліджень відкриває унікальні можливості для медицини, але вимагає етичного підходу і тривалих досліджень для повного розуміння їхніх ефектів і потенціалу [8, 9].

ЛІТЕРАТУРА

1. Epigenetics in Obesity and Diabetes Mellitus: New Insights / Rosario Suárez, Sebastián P. Chapela, Ludwig Álvarez-Córdova [et al.] // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15 (4) – P. 811.
2. Richard C. Francis Epigenetics / Richard C. Francis. [3 ed.]. – UK : The Ultimate Mystery of Inheritance, 2011. – 288 p.
3. Richard C. Francis. Epigenetics: How Environment Shapes Our Genesis / Richard C. Francis. – UK: 2012. – 320 p.
4. Nessa Carey The Epigenetics Revolution / Nessa Carey. – UK: Columbia University Press. 2012. – 368 p.
5. Richard C. Francis Epigenetics: The Ultimate Mystery of Inheritance / Richard C. Francis. – UK, 2011. – 344 p.

REFERENCES

1. Suárez, R., Chapela, S.P., Álvarez-Córdova, L., Bautista-Valarezo, E., Sarmiento-Andrade, Y., Verde, L., ... & Sarno, G. (2023). Epigenetics in obesity and diabetes mellitus: new insights. *Nutrients*, 15(4), 811.
2. Francis, R. C. (2011). *Epigenetics*. UK : The Ultimate Mystery of Inheritance
3. Francis, R. C. (2012) *Epigenetics: How Environment Shapes Our Genes*. UK.
4. Carey, N. (2013). *The epigenetics revolution: How*

6. Maulik N. Nutrition, Epigenetic Mechanisms, and Human Disease / N. Maulik, G. Maulik. – US, 2010. – 364 p.
7. Jablonka E. Evolution in Four Dimensions / Eva Jablonka, Marion J. Lamb // *Focuses on genetic, epigenetic, behavioral, and symbolic evolution*. – US, 2005. – 464 p.
8. Tim D. Chromatin and Epigenetics / D. Tim, A. Forbes. – UK, 2010. – 320 p.
9. Zhi-Yong Wang. Toxicological Effects of Environmental Contaminants: Epigenetic Mechanisms / Zhi-Yong Wang. – UK, 2014. – 328 p.
10. David A. Sinclair. Lifespan: Why We Age – and Why We Don't Have To/David A. Sinclair. – UK, 2019. – 368 p.
11. Moshe Szyf The Epigenetics of Stress / Moshe Szyf, Michael Meaney. – UK, 2017. – 250 p.

modern biology is rewriting our understanding of genetics, disease, and inheritance. UK: Columbia University Press.

5. Francis, R.C. (2011). *Epigenetics the ultimate mystery of inheritance*.
6. Maulik, N., & Maulik, G. (Eds.). (2010). *Nutrition, epigenetic mechanisms, and human disease*. CRC Press.
7. Jablonka, E., & Lamb, M.J. (2005). *Evolution in four dimensions, revised edition: Genetic, epigenetic, behavioral, and symbolic variation in the history of life*. MIT press.

8. Tim, D., Forbes, A. (2010). *Chromatin and Epigenetics*. UK.
9. Zhi-Yong Wang. (2014) *Toxicological Effects of Environmental Contaminants: Epigenetic Mechanisms*.
10. Sinclair, D. A., & LaPlante, M. D. (2019). *Lifespan: why we age – and why we don't have to*. Atria books.
- Moshe, S., Meaney, M. (2017) *The Epigenetics of Stress*. UK.

EPIGENETIC MECHANISMS OF THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE HEALTH OF HUMANS AND THEIR OFFSPRING

©M. O. Kashuba, M. S. Kozhukhareva

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

SUMMARY. Epigenetics allows us to expand our knowledge about the mechanisms of development of many diseases caused by environmental factors. New studies in the field of epigenetics have established that a number of diseases that were previously considered genetically inherited are actually epigenetic in nature.

Knowledge about epigenetics is important because it provides an understanding of how our lifestyle and environment affect not only our health but also the health and life expectancy of future generations. Epigenetics shows that factors such as nutrition, physical activity, stress, as well as environmental factors, can change the activity of genes, affecting the risk of developing diseases.

The aim – to familiarize medical professionals with the basics of epigenetics, to reveal important epigenetic mechanisms of influence of various factors on human health and their offspring.

Material and Methods. Literature search in scientific publications, including online publications, analysis and interpretation of the results of the data presented in the literature.

Conclusions. New research in the field of epigenetics has significantly changed the understanding of the mechanisms of human disease occurrence under the influence of external factors, including lifestyle, and the possible transmission of these diseases or predisposition to them to subsequent generations as a result of epigenetic changes in their genome. They have shown that external factors can affect gene expression or depression by such mechanisms as DNA methylation/demethylation, RNA interference, changes in chromatin condensation, etc.

Epigenetics in medicine opens up new avenues for the prevention, diagnosis and treatment of various diseases. Knowledge of epigenetic changes allows the development of treatment methods that can be more effective and more adapted to each patient. This is a promising direction that has great potential for improving the quality of human life and prolonging it.

At the same time, research in this field faces a number of challenges that require new approaches and technologies to overcome them. The development of epigenetic research opens up unique opportunities for medicine, but requires an ethical approach and long-term studies to fully understand their effects and potential.

KEY WORDS: environmental factors; lifestyle; epigenetic biomarkers; epigenetically determined diseases; heredity; adaptation; evolution; preventive medicine.

Отримано 11.11.2024

Електронна адреса для листування: kojuharova_marser@tdmu.edu.ua