اپی‌ژنتیک و تغذیه



دکتر طیب بهرامی
متخصص(Ph.D.) ژنتیک پزشکی

اپی‌ژنتیک چیست؟

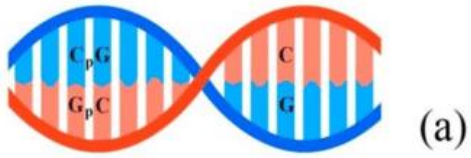
- تغییرات برگشت‌پذیر در بیان ژن‌ها بدون تغییر در توالی DNA
- مکانیسم اصلی:
  - ✓ متیلاسیون DNA
  - ✓تغییرات هیستونی
  - ✓ microRNA

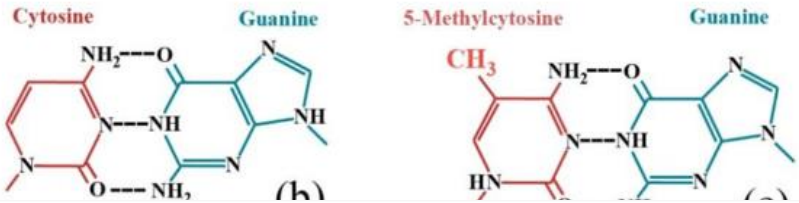


تفاوت اپی‌ژنتیک و جهش ژنتیکی

ویژگی	اپی ژنتیک	جهش ژنتیکی
برگشت پذیری	دارد	ندارد
تاثیر بر توالی DNA	ندارد	دارد
انتقال به نسل بعد	بله (همیشه نه!)	بله
تحت تاثیر عوامل محیطی	بله	بله

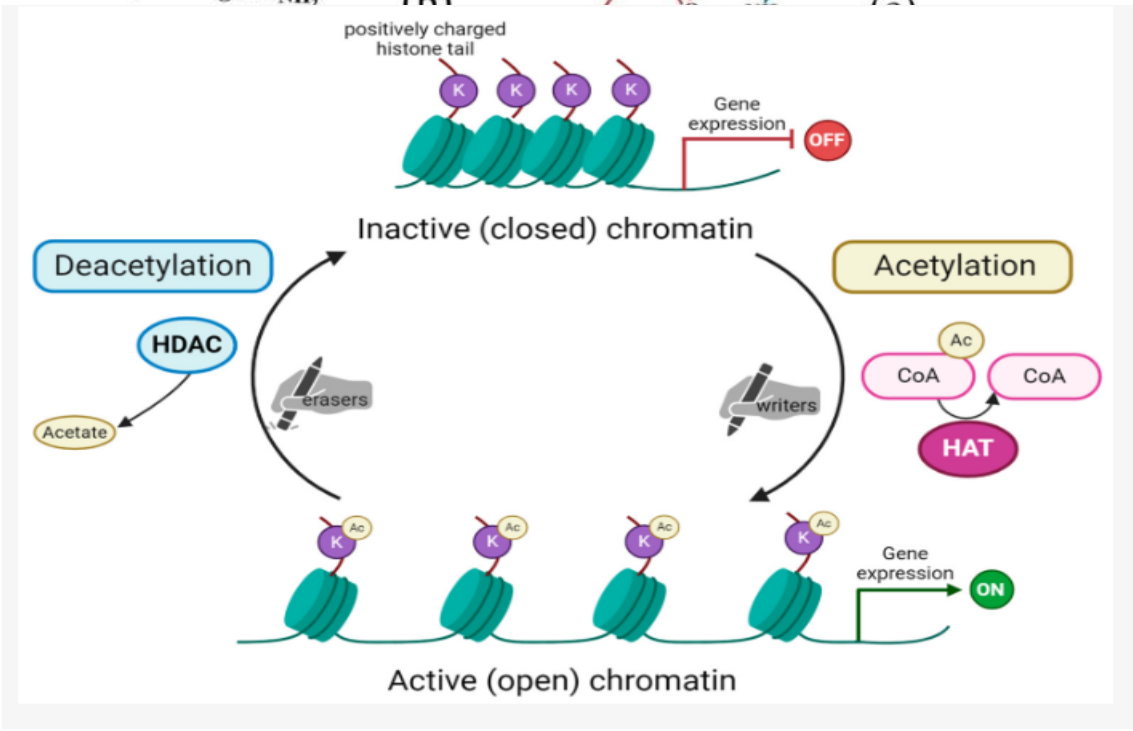
انواع تغییرات اپی‌ژنتیکی





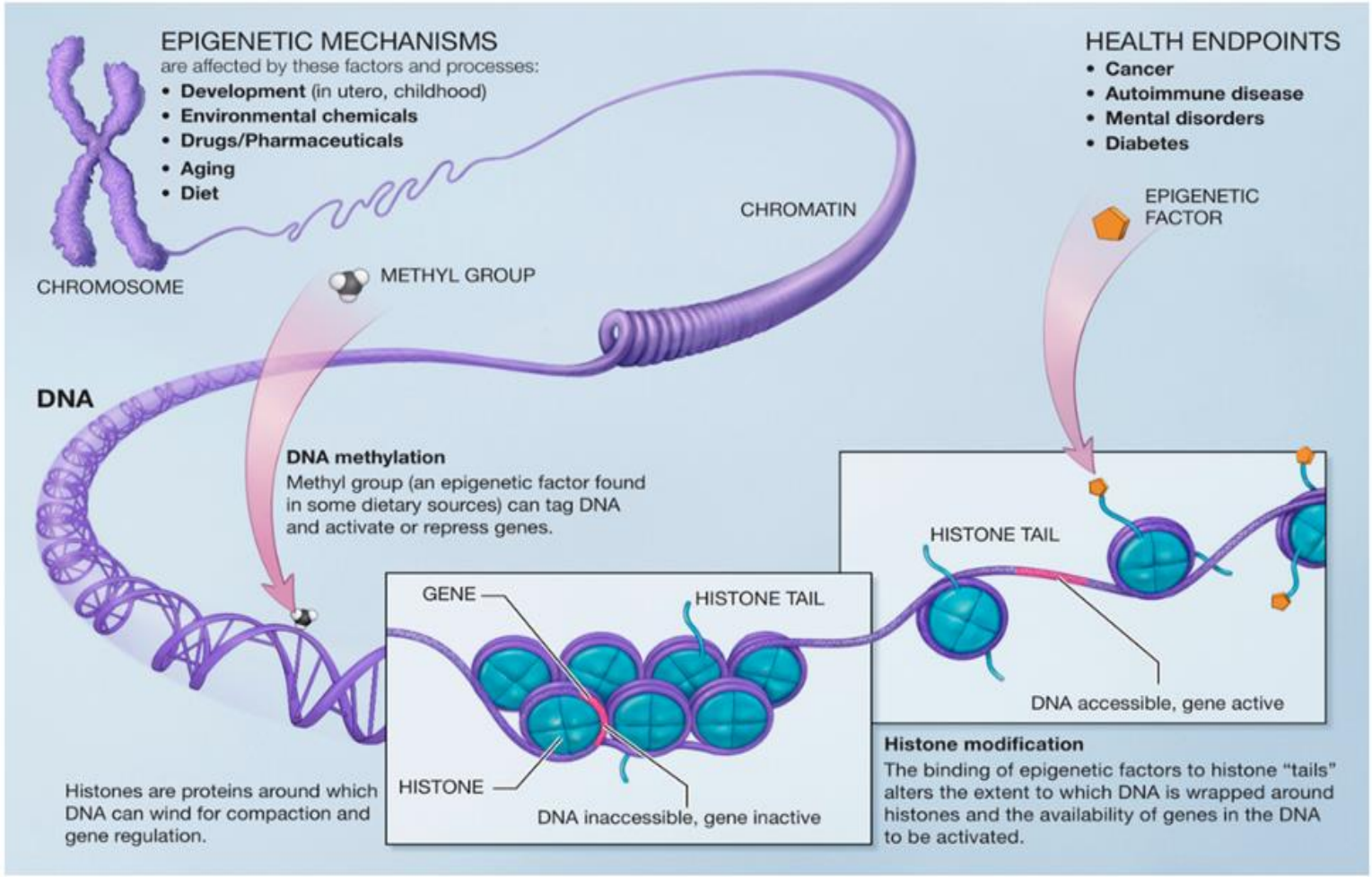
- **متیلاسیون در G**

متیلاسون **DNA**
سرکوبگر تومور و تغی



- **تغییرات شیمیایی هی**

استیلاسیون منجر به دس
تغییر بار هیستون ویژگیه
تحت تاثیر قرار میدهد

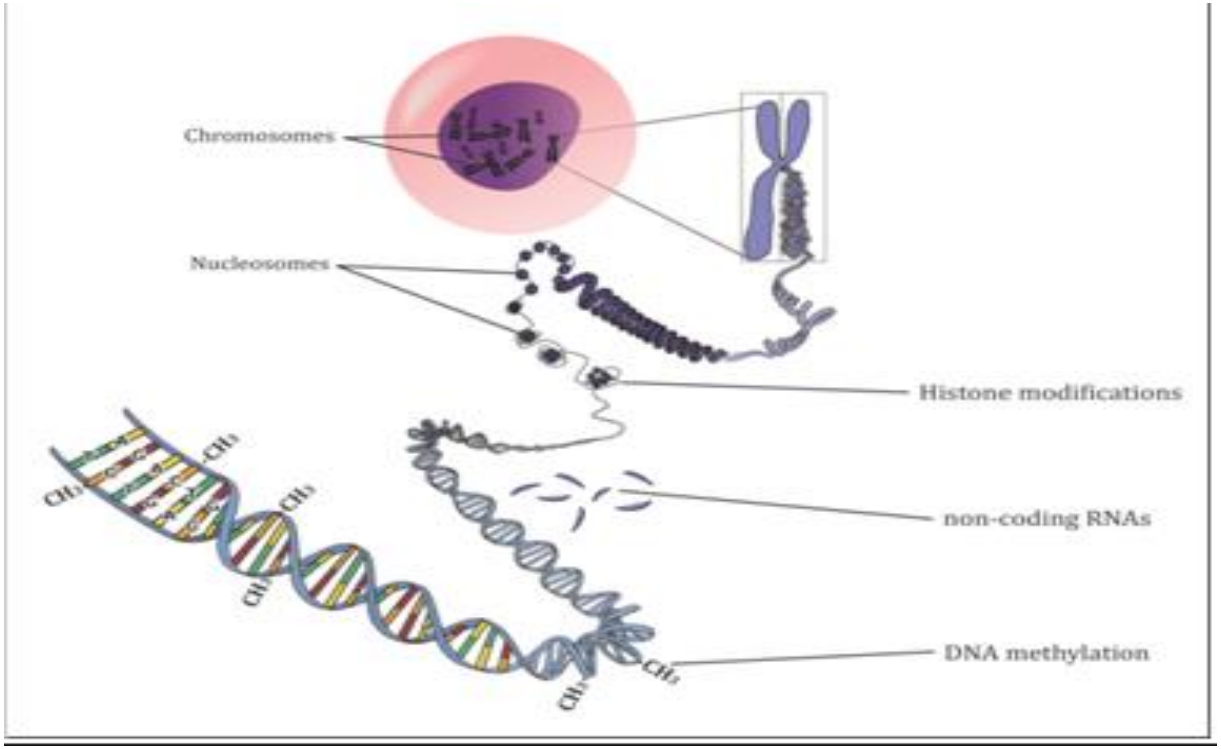

EPIGENETIC MECHANISMS
are affected by these factors and processes:
• Development (in utero, childhood)
• Environmental chemicals
• Drugs/Pharmaceuticals
• Aging
• Diet
HEALTH ENDPOINTS
• Cancer
• Autoimmune disease
• Mental disorders
• Diabetes
CHROMOSOME
CHROMATIN
METHYL GROUP
EPIGENETIC FACTOR
DNA
DNA methylation
Methyl group (an epigenetic factor found in some dietary sources) can tag DNA and activate or repress genes.
HISTONE TAIL
GENE
HISTONE TAIL
HISTONE
DNA inaccessible, gene inactive
DNA accessible, gene active
Histones are proteins around which DNA can wind for compaction and gene regulation.
Histone modification
The binding of epigenetic factors to histone "tails" alters the extent to which DNA is wrapped around histones and the availability of genes in the DNA to be activated.

انواع تغییرات اپی‌ژنتیکی

- **تنظیم ژن‌ها توسط microRNA**

RNAهای کوچک غیر کد کننده که با اتصال به mRNAهدف در تنظیم پس از رونویسی نقش دارند.

short, single-stranded, 19–24 nucleotide ncRNAs



Factors Influencing Gene Expression

Genetic Background

Nutrients Levels

Dietary Components (fats, proteins, phytoestrogens, etc)

Toxins (chemicals, metals, drugs, etc)

Physical exercise and activity

Life style (sleep, work, etc)

Sunlight exposure and vitamin D levels

Interactions with bacteria and viruses

Further unknown factors

- Environmental Epigenetics
  - How environmental exposures affect epigenetic changes
  - Life experiences, habits, and our environment shape what and who we are by virtue of their impact on our epigenome and health
    - Twins

    Dutch Famine Birth Cohort resulting from the Dutch Famine of 1944–1945 : study the effects of starvation during pregnancy
    - Increased risk of type II diabetes mellitus
    - Cardiovascular disease
    - Metabolic disorders
    - Decreased cognitive function

- هیپرمتیلاسیون نواحی پروموتر (مناطق اغاز رونویسی)
- استیلاسیون نواحی کد کننده

نقش تغذیه در اپی‌ژنتیک

- ایزوتیوسیانات موجود در کلم (گل کلم، کلم بروکلی)، دی آلیل سولفید (ارگانوسولفور موجود در سیر)، ایزوفلاون، فیتواسترول، تئوفیلین، فولات، سلنیم، ویتامین E و فلاوونوئیدها و فیبرهای غذایی ممکن است خطر ابتلا به سرطان را کاهش دهند

- تأثیر بر خاموش یا فعال شدن ژن‌ها



فولات (B9)

- نقش در متیلاسیون DNA و متیلاسیون هیستون ها



- غنی کردن رژیم غذایی با فولیک اسید یا فولات طبیعی ریسک ابتلا به سرطان کولورکتال و کبد را کاهش می دهد
- در مدل های موشی موجب کاهش پولیپ های روده بعد از ۳ ماه (20mg/kg)
- کمبود در سرم مادران باردار: با هیپومتیالسیون DNAدر مغز و هیپرمتیالسیون DNAدر پوست و قلب جنین که با نقص لوله عصبی همراه می باشد مرتبط است

چای سبز(EGCG)

- اپی گالوکاتچین گالات
- مهار DNMT و بازگشت هایپرمتیلاسیون
- در سرطان مری، کولون و پروستات: فعال‌سازی ژن‌های سرکوبگر تومور P16
- MGMT (حذف گروه‌های متیل از نوکلئوتید گوانین و کاهش آسیب‌های ناشی از مواد شیمیایی و اشعه‌های مضر)
- RARβ (یکی از زیرگروه‌های گیرنده‌های اسید رتینوئیک است)



- القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی

کورکومین

- آنتی‌اکسیدان قوی و کاهش آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد (سوپر اکسید دیسموتاز(SOD) ، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز)
- بهبود سلامت قلب و عروق با کاهش کلسترول و فشار خون
- تغییر متیلاسیون و استیلاسیون هیستون‌ها
- فعال‌سازی ژن‌های سرکوبگر(RARβ)، مهار آنکوژن‌ها
- القای آپوپتوز (Fas ligand)



جنیستئین (ایزوفلاون سویا)

- یک فیتواستروژن و تأثیرات هورمونی در بدن دارد.
- خواص آنتی‌اکسیدانی
- بازگشت متیلاسیون نابجای ژن‌ها
- فعال‌سازی RARβ و MGMT
- مهار رشد تومورها و کاهش DNMTها



کوئرستین

- کاهش التهاب
- مهار DNMT

- تقویت اثر EGCG (باعث افزایش فعالیت ضد تکثیری EGCGازطریق افزایش غلظت درون سلولی EGCGو کاهش متیالس



- توقف چرخه سلولی و القای آپوپتوز

رزوراترول

- کاهش متیلاسیون ژن‌های سرکوبگر
- مهار مسیر TGFβ و فعال‌سازی miRNA
- مهار متاستاز و رشد سلولی





نتیجه‌گیری

- اپی‌ژنتیک پل بین تغذیه و ژن‌هاست
- تغذیه مناسب می‌تواند در پیشگیری از سرطان مؤثر باشد
- شناخت ترکیبات فعال غذایی فرصت درمانی جدیدی است

تشکر