

Также ритм сердечных сокращений находится под воздействием эндокринной системы. Выделение и количественная оценка каждого из этих звеньев – центрального, вегетативного, гуморального, несомненно, являются актуальной задачей в кардиологической практике (Баевский Р. М. и др. 1985).

Следует также отметить, что использование математических показателей кардиоритмов для оценки адаптации детей к условиям Севера приобретает особое значение (особенно с учетом неинвазивности метода и его хорошей теоретической разработанностью) (Шлык Н. И., 1994, 1996).

Все это позволяет заключить, что изучение адаптации систем регуляции сердечного ритма у детей к суровым климатическим условиям приобретает особое значение.

Генетика та цитологія

К. біол. н. Лановенко О. Г., Денисенко Т. Є.

Херсонський державний університет, Україна

ЕПІГЕНЕТИЧНІ ЕФЕКТИ ТА ЇХ РОЛЬ У ЗМІНІ МОРФОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ССАВЦІВ ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ПРОЦЕСУ АДАПТАЦІЇ ДО МІНЛИВИХ УМОВ СЕРЕДОВИЩА

Нині не підлягає сумніву важлива роль епігенетичної спадкової мінливості в ході таких фундаментальних загальнобіологічних процесів, як індивідуальний розвиток організмів, механізми експресії генів, виникнення раку й еволюція. Останнім часом з'являються надійні докази того, що некодуюча «хламова ДНК» (junk DNA), яка складає до 95% геному еукаріот, насправді являє собою активну регуляторну частину генома – епігенетичну машину (Zuckerkindl, 2002), що забезпечує процес розвитку та функціонування клітин і багатоклітинних організмів.

Одна з епігенетичних гіпотез про те, що на активність багатьох генів здатні впливати зовнішні індукуючі фактори, нині знаходить підтвердження в безлічі експериментів на модельних тваринах. Припускають, що в основі трансформацій на рівні організму лежать фундаментальні онтогенетичні (епігенетичні) процеси (Васильєв, та ін., 2000), від яких значною мірою залежить подальший хід розвитку і якість потомства особини.

Мета даної оглядової статті полягає в обговоренні проблеми реальності швидких епігенетичних перебудов у ссавців як міри адаптивності організму до мінливих умов навколишнього середовища.

Досягнення молекулярної генетики останніх років вказують на надзвичайну важливу роль епігенетичних процесів у зміні онтогенетичного ландшафту та роблять актуальними уявлення К. Х. Уоддінтона [2] про роль епігенетичних перебудов в еволюції. Епігенетичні фактори відіграють значну роль в онтогенетичній диференцировці, причому порушення в цій системі асоціюється з багатьма патологічними станами. Під час дослідження кожної епігенетичної події необхідно виділити три компоненти: 1) сигнал, який впливає на ген-перемикач; 2) сприйняття сигналу рецепторною областю гена з подальшим вибором одного з альтернативних режимів функціонування; 3) підтримку обраного стану в ряді клітинних поколінь за допомогою генетичних або зовнішніх факторів, таких як температура, щільність популяції, наявність симбіонтів та ін.

Патерни метилювання ДНК генома ссавців суттєво регулюються в ході розвитку. Встановлено, що від материнської поведінки у щурів залежать стабільні зміни в метилюванні ДНК у потомства. За повідомленням Уівера із співробітниками (Weaver et al., 2004), щурята, які отримують різні рівні материнської турботи, мають різний характер метилювання ДНК в промоторних ділянках гена рецептора глюкокортикоїду (GR), який виявляє зворотню кореляцію з експресією GR, причому ці відмінності зберігаються аж до дорослого стану особин. Іншим прикладом є повідомлення про те, що дієта дорослої самки миші може змінювати метилювання ДНК у нащадків (Cooney et al., 2002; Waterland and Jirtle, 2003).

У мишей ген *agouti* є доміантним, його експресія надає хутру коричневе (агути) забарвлення. Кілька алелів *agouti viable yellow* виникає спонтанно завдяки вставці транспозонного ретровірусного елемента в цей ген. У мишей з таким алелем експресія *agouti* контролюється довгим термінальним повтором (LTR) цього ретровірусного елемента. Забарвлення хутра у цих мишей, яке варіює від жовтої або плямистої до агути дикого типу, визначається станами метилювання промотора LTR. Таким чином, в цій системі забарвлення хутра може служити показником метилювання ДНК. Якщо вагітні самки знаходяться на дієті, що містить такі донори метильної групи, як фолат і холін, їхнє потомство демонструє зміну забарвлення хутра у бік агути, що корелює з посиленням метилювання промотора LTR (Waterland and Jirtle, 2003).

Результати подібних досліджень дозволяють припустити, що зовнішні фактори здатні індукувати стабільні зміни епігенетичних станів організму, забезпечуючи механізм, за допомогою якого фактори зовнішнього середовища можуть викликати довготривалі біологічні ефекти (Weaver et al., 2004). Необхідні подальші дослідження для вирішення питання, якою мірою епігенетичні механізми залучені в генотип-середовищні взаємодії у ссавців і як вплив факторів зовнішнього середовища може трансформуватися в епігенетичний стан організму.

Модифікації окремих амінокислот в гістонах шляхом приєднання до них метильних або ацетильних груп – важливий механізм епігенетичної регуляції, оскільки вони змінюють доступність ДНК для ферментів, які зчитують генетичну інформацію, отже, регулюють транскрипцію певних генів. Ацетилювання гістонів зазвичай призводить до активації транскрипції, а диметилювання – до її репресії. У досліджах Д. Світта (J. David Sweatt, 2011) з'ясовано, що у мишей пам'ять про пережитий жах і запам'ятовування нових типів їжі залежить від ацетилювання гістонів, яке, у свою чергу, призводить до реорганізації ДНК у клітині та змін у транскрипції генів.

Епігенетичні ефекти перш за все обумовлюють зміну фенотипу та фіксуються в результаті зміни ходу морфогенезу, оскільки саме фенотипи безпосе-

редньо піддаються впливу середовища. Тому трансформації умов розвитку зазвичай проявляються в перебудові морфогенетичного статусу особини. Для візуалізації індивідуальних композицій за багатьма фенами й ознаками необхідне використання багатовимірних методів статистики. Розроблена А. Г. Васильєвим [1] зі співавторами методика дозволяє виявити стійкі епігенетичні ефекти у ссавців. У кожній вибірці особин домашньої миші проводилося кодування проявлення фенів різних ознак одиницями, а відсутності – нулями. Після вибіркового ознак, пов'язаних з віком, статтю, порівняння за розмірами особин одна з одною та із загальними розмірами домашньої миші здійснена багатовимірною оцінкою індивідуальних фенетичних композицій з використанням методу головних компонент. Далі за отриманими значеннями головних компонент між вибірками проведений дискримінантний аналіз. У результаті використання цієї моделі встановлено, що полігони мінливості індивідуальних фенетичних композицій у представників трьох ліній мишей, отримані в результаті дискримінантного аналізу, практично не перекривалися, тобто «епігенетичні ландшафти», маркіровані фенетичними композиціями, у всіх трьох ліній виявилися різними. Дослідники (Васильєв та ін, 2000), вказують на те, що в того ж самого виду – миші (*Mus musculus* L.) у результаті інбридингу і штучного добору всього за декілька десятиліть між лініями виникли стійкі епігенетичні відмінності, які можна зіставити з рівнем підвидових відмінностей у природних угрупованнях.

Таким чином, аналіз сучасних наукових публікацій свідчить про те, що в основі швидких морфологічних змін в організмі, які виникають у ході онтогенезу, лежить перебудова епігенетичного геному. Про масштаби цих епігенетичних та генетичних перетворень можна побічно судити за змінами частот поширеності в популяціях ссавців фенів непараметричних порогових ознак.

Список використаних джерел:

1. Васильєв А. Г. Эпигенетические перестройки популяций как вероятный механизм наступления биоценологического кризиса / А. Г. Васильев, И. А. Васильева // Вестник Нижегородского ун-та. Серия «Биология». – № 1. – 2005. – С. 27–38.
2. Уоддингтон К. Х. Основные биологические концепции / К. Х. Уоддингтон // На пути к теоретической биологии. – М.: Мир, 1970. – С. 108–115.