

Received: 2012.03.15
Accepted: 2012.12.19
Published: 2013.04.05

Nutrigenomika – bioaktywne składniki żywności

Nutrigenomics – bioactive dietary components

Monika Gętek, Natalia Czech, Katarzyna Fizia, Agnieszka Białek-Dratwa, Małgorzata Muc-Wierzoń, Teresa Kokot, Ewa Nowakowska-Zajdel

Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Wydział Zdrowia Publicznego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

Nutrigenomika analizuje związki między dietą a genami i identyfikuje mechanizmy w jakich żywność i żywienie wpływają na stan zdrowia i choroby cywilizacyjne [3]. Bioaktywne składniki diety są cząsteczkami sygnałowymi, które przenoszą informacje ze środowiska zewnętrznego i wpływają w sensie ilościowym i jakościowym na poziom ekspresji genów w komórce. Działanie biologiczne bioaktywnych składników diety zależy od wielu fizjologicznych procesów, które mogą zachodzić jednocześnie w obrębie kilku genów. Opisywany polimorfizm genów może zmienić ich funkcję i w konsekwencji fizjologiczną odpowiedź organizmu na składniki pokarmowe.

Bioaktywne składniki diety działają przynajmniej na dwóch poziomach: jako czynniki regulujące strukturę chromatyny i jako czynniki regulujące w sposób bezpośredni aktywność receptorów jądrowych. Procesy syntezy i naprawy DNA są regulowane przez niektóre witaminy, makro- i mikroelementy. Są one m.in. kofaktorami enzymów katalizujących replikację DNA, jego metylację i naprawę. Profil metylacji DNA może się zmieniać pod wpływem diety, polimorfizmów pojedynczego nukleotydu oraz działania czynników środowiskowych. Bioaktywne składniki diety mogą bezpośrednio wpływać na proces ekspresji genów, działając jako ligandy receptorów jądrowych. Wrażliwą na składniki diety grupą receptorów jądrowych są receptory sensorowe. Do grupy tej należą m.in. receptory PPAR (peroxisome proliferator activated), odpowiedzialne za metabolizm energetyczny oraz receptory LXR (liver X receptor), FXR (farnesoid X receptor) i RXR, odpowiedzialne za metabolizm cholesterolu.

Słowa kluczowe: nutrigenomika • bioaktywne składniki diety • receptory jądrowe

Summary

Nutrigenomics analyzes relations between diet and genes, and identifies mechanisms in which food and nutrition affect health and lifestyles and noncommunicable diseases (R. Chadwick, 2004). Bioactive dietary components are signal molecules that carry information from the external environment and affect in terms of quantity and quality in the process of gene expression. The biological effect of bioactive dietary components depends on various of physiological processes that can occur within a few genes. Polymorphism of genes can change their function and physiological response of the body for nutrients. Bioactive dietary components work on at least two levels of the expression of genes as factors regulating chromatin structure and as factors directly regulate the activity of nuclear receptors. The processes of synthesis and DNA repair are regulated by some of vitamins, macro- and micro-elements. They provide, among others, cofactors of enzymes that catalyze the replication of DNA methylation and its repair. DNA methylation profile may change under the influence of diet, single nucleotide polymorphisms and environmental factors. Bioactive dietary components may directly affect the process of gene expression by acting as ligands for nuclear receptors. Sensitive to dietary group of nuclear receptors are sensory receptors. This group includes, among others receptor PPAR (peroxisome proliferator activated), responsible for energy metabolism and receptors LXR (liver X receptor), FXR (farnesoid X receptor) and RXR, which is responsible for the metabolism of cholesterol.

Keywords: nutrigenomics • bioactive dietary components • nuclear receptors

Full-text PDF: <http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1043606>

Word count: 2131

Tables: –

Figures: –

References: 20

Adres autorki: mgr Monika Gętek, Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych Wydziału Zdrowia Publicznego, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Żeromskiego 7, 41-902 Bytom; e-mail: m.getek@gmail.com

Wykaz skrótów: **9-cis-RA** – kwas retinowy 9-cis (9-cis-retinoic acid); **ACO** – oksydaza acylo-koenzymu A (coenzyme A oxidase); **AP-1** – białko aktywatora 1 (activator protein 1); **ATRA** – kwas all – trans retinowy (all-trans retinoic acid); **Bcl 2** – białka z rodziny Bcl 2 (B-cell lymphoma 2); **CD 36** – klaster różnicowania 36 (scavenger receptor CD36); **CDK** – kinaza zależna od cyklin (cyclin-dependent kinase); **CpG** – powtarzalny dwunukleotyd (dinucleotide sequence cytosine-phosphate diester-guanine); **DNA** – kwas dezoksyribonukleinowy (Deoxyribonucleic acid); **DNMT1** – metylotransferaza 1 DNA (DNA methyltransferase 1); **DNMT2** – metylotransferaza 2 DNA (DNA methyltransferase 2); **DNMT3A** – metylotransferaza 3A DNA (DNA methyltransferase 3A); **DNMT3B** – metylotransferaza 3B DNA (DNA methyltransferase 3B); **FAS** – syntaza kwasów tłuszczowych (fatty acid synthase); **FXR** – białko z rodziny jądrowych receptorów o charakterze czynnika transkrypcyjnego aktywowane kwasami żółciowymi (farnesoid X receptor); **GLUT4** – transporter glukozy typu 4 (glucose transporter type 4); **LPL** – lipaza lipoproteinowa (lipoprotein lipase); **LXR** – wątrobowy czynnik transkrypcyjny (liver X receptor); **NF-κB** – jądrowy czynnik transkrypcyjny (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells); **NuGO** – Europejska Organizacja Nutrigenomiki (The European Nutrigenomics Organisation); **p21 – WAF1** – inhibitor kinaz zależnych od cyklin (cyclin-dependent kinase inhibitor 1); **PPAR** – receptory aktywowane przez proliferatory peroksyosomów (peroxisome proliferator activated); **RAR** – jądrowy receptor retinoidów (retinoid acid receptor); **RE** – element odpowiedzi (response element); **ROR** – jądrowy sierocy receptor retinoidów (retinoid acid-related orphan); **RXR** – jądrowy receptor X retinoidów (retinoid X receptor).

WSTĘP

Rezultatem wieloletnich badań w ramach Projektu Poznania Genomu Ludzkiego (Human Genom Project) zapoczątkowanych w 1988 r. było opublikowanie 15 i 16 lutego 2001 r. w *Nature i Science* sekwencji prawie 3 mld nukleotydów ludzkiego genomu (~90% całego zapisu). Pełną sekwencję genomu opublikowano w 2004 r. stwierdzając, że genom człowieka zawiera około 30 tys. genów.

Realizacja projektu przyczyniła się do gwałtownego rozwoju genetyki, genomiki, proteomiki i biologii molekularnej oraz stworzyła podstawy medycyny spersonalizowanej.

Wiek XXI nazywany jest wiekiem genomiki, czyli nauki zajmującej się analizą genomu organizmów. Głównym celem genomiki jest poznanie sekwencji oraz mapowanie genomu, ale również określenie wszelkich zależności i interakcji między genami. W odróżnieniu od genetyki, genomika obejmuje całościowo zjawiska genetyczne, a za pomocą biologii teoretycznej (głównie bioinformatyki) możliwe jest opisanie tych zjawisk oraz wpisanie je w ogół procesów metabolicznych żywego organizmu.

Rozwój tej dziedziny przyczynił się także do badania wpływu składników diety na ekspresję genów. Badania te nazywano nutrigenomiką. Analizując związki między

dieta a genami identyfikuje się mechanizmy w jakich żywność i żywienie wpływają na stan zdrowia i choroby cywilizacyjne [3].

Pojęcie nutrigenomiki wiąże się z koncepcją żywności funkcjonalnej, której według definicji Functional Food Science in Europe (1999) udowodniono korzystny wpływ na jedną lub więcej funkcji organizmu ponad efekt odżywczy. Skutkuje to poprawą stanu zdrowia, samopoczucia i/lub zmniejszenia ryzyka chorób. Żywność funkcjonalna musi przypominać postać żywności konwencjonalnej i wykazywać korzystne oddziaływanie w ilościach spożywanych z dietą – nie są to tabletki ani kapsułki, ale część składowa prawidłowej diety. Właściwości żywności funkcjonalnej uwarunkowane są zawartością bioaktywnych składników. Żywność funkcjonalna ma swoje początki w Japonii, gdzie na początku lat 90 ub.w., w ramach rządowego programu badano zależności między nauką o żywności i medycyną.

BIOAKTYWNE SKŁADNIKI DIETY

Bioaktywne składniki diety są cząsteczkami sygnałowymi, które przenoszą informacje ze środowiska zewnętrznego i wpływają w sensie ilościowym i jakościowym na proces ekspresji genów. Działanie biologiczne bioaktywnych składników diety zależy od wielu fizjologicznych procesów, które mogą zachodzić jednocześnie w obrębie kilku genów.

Opisywany polimorfizm genów może zmienić ich funkcję i w konsekwencji fizjologiczną odpowiedź organizmu na składniki pokarmowe.

Bioaktywne składniki diety działają przynajmniej na dwóch poziomach:

- jako czynniki regulujące strukturę chromatyny,
- jako czynniki regulujące w sposób bezpośredni aktywność receptorów jądrowych [8].

Coraz więcej wyników badań dowodzi, że antyoksydanty, takie jak: flawonoidy, kwasy fenolowe, izotiocyjaniny, terpeny oraz niskocząsteczkowe związki zawierające siarkę oddziałują na inhibitory wielu białek enzymatycznych i regulatory wewnątrzkomórkowych szlaków przekazywania sygnałów [4,17].

Bioaktywne składniki żywności mogą prowadzić do zatrzymania cyklu komórkowego lub indukcji apoptozy. W warunkach *in vitro* związki te wykazują zdolność eliminowania wolnych rodników i są nazywane antyoksydantami, natomiast *in vivo* indukują stres oksydacyjny oraz aktywują ekspresję białek proapoptycznych z rodziny bcl-2 (B-cell lymphoma 2). W wyniku tych procesów zostaje aktywowany mitochondrialny szlak apoptyczny, który prowadzi do śmierci komórek [4,17].

Bioaktywne składniki diety mogą również hamować aktywność czynnika transkrypcyjnego NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), który jest elementem wielu szlaków sygnałowych. W ten sposób działają m.in. kwercetyna, sulforafan, sylimaryna, kurkumina i disiarczek dialilu. Disiarczek dialilu należy do związków allilo siarkowych zawartych w czosnku. Wykazano, że oddziałuje z cytochromem P450 2E1. Ta postać cytochromu P450 odpowiada za metaboliczną aktywację wielu typów chemicznych kancerogenów zwłaszcza o małym wymiarze cząsteczki. Disiarczek dialilu może również indukować apoptozę i zwiększać poziom wolnych jonów wapnia [1,17].

Wyniki badań dowodzą, że czynnik NF- κ B bierze udział w procesie kancerogenezy, gdzie stymulowany jest przez kancerogeny, a hamowany przez bioaktywne składniki diety. Wyciszenie aktywności czynnika NF- κ B przez związki pochodzenia roślinnego może być uznawane za ich aktywność przeciwnowotworową [2]. Bioaktywne składniki żywności mogą wpływać na wiązanie czynników wzrostu do ich błonowych receptorów, aktywować błonowe receptory śmierci komórki indukując zewnętrzny szlak apoptozy, a ich mniejsze stężenia mogą hamować cykl komórkowy, poprzez indukcję czynnika transkrypcyjnego AP-1 (activator protein 1). Prowadzi do wzrostu ekspresji białka p21 (p21WAF1/CIP1) i zahamowania aktywności kinaz CDK (cyclin-dependent kinase), które są odpowiedzialne za proces fosforylacji białka supresorowego Rb. Powoduje to zatrzymanie procesu replikacji DNA (deoxyribonucleic acid) i daje możliwość naprawy uszkodzeń DNA, co może zapobiegać mutacjom [4].

Stabilność genomu zależy również od działania mutagenów np. aflatoksyn, ochratoksyny A, amin heterocyklicznych, policyklicznych węglowodorów aromatycznych oraz antymutagenów obecnych w żywności (flawonoidy, witamina C, witamina E, karotenoidy, błonnik pokarmowy) [17].

Według badań przeprowadzonych przez Kaputa i Rodrigueza [13] niedobory określonych witamin i składników mineralnych są odpowiedzialne za konkretne choroby lub grupy chorób.

Wykazano, że niedobory kwasu foliowego, witaminy B₁₂ i B₆ odpowiadają za występowanie raka jelita, chorób serca i dysfunkcji mózgu. Niedobór witaminy E sprzyja zwiększeniu ryzyka wystąpienia raka jelita i chorób serca, upośledza odporność. Niedobór witaminy C może skutkować zmęczeniem i nowotworami, do których również predysponuje niedobór żelaza i cynku.

Nieznanym jest rodzaj uszkodzenia DNA jaki wywołują niedobory witamin B₁₂ i B₆. Niedobór kwasu foliowego powoduje natomiast pęknięcia nici DNA, a niedobór witaminy E i C wpływa na proces utleniania zasad nukleinowych. Niedobór żelaza i cynku może powodować pęknięcia nici DNA i utlenianie zasad nukleinowych [13].

Kallio i wsp. [12] przebadali wpływ węglowodanów na ekspresję wybranych genów. Grupę badaną stanowiły osoby z BMI w zakresie 26–40 kg/m² obciążone przynajmniej trzema czynnikami: nieprawidłową glikemią na czczo (6,1–6,9 mmol/l), obwodem w talii większym niż 102 cm u mężczyzn lub większym niż 88 cm u kobiet, stężeniem triglicerydów większym niż 1,7 mmol/l, stężeniem cholesterolu HDL < 1,0 mmol/l u mężczyzn lub < 1,2 mmol/l u kobiet, ciśnieniem tętniczym powyżej 130/85 mm Hg lub stosowaniem leków hipotensyjnych. U połowy badanych osób 50% dziennego spożycia pieczywa stanowiło pieczywo pszenno-owsiane owsiane i dodatkowo ziemniaki, w drugiej połowie badanych było to pieczywo żytnie, a dodatkowo makarony pełnoziarniste. Obserwacja trwała 16 tygodni. Analiza genetyczna wykazała zmniejszoną ekspresję 71 genów, w tym genów związanych z przekąźnictwem sygnału insuliny i procesami apoptozy w grupie osób spożywających pieczywo żytnie i makarony pełnoziarniste. W grupie spożywającej pieczywo owsiane i ziemniaki wzrosła ekspresja 62 genów, w tym genów związanych ze stresem oksydacyjnym i procesami stanu zapalnego. Nie poznano i nie opisano dokładnych mechanizmów molekularnych oddziaływania składników odżywczych w przypadku tego badania [12].

Bioaktywne składniki diety – regulacja struktury chromatyny

O stopniu aktywności transkrypcyjnej genu decyduje poziom metylacji DNA oraz modyfikacje białek histonowych wchodzących w skład chromatyny [15]. Metylacja DNA jest poreplikacyjną modyfikacją DNA, związaną z wyciszeniem genów. Metylowane są tylko cytozyny wchodzące w skład niektórych sekwencji CpG (dinucleotide sequence cytosine-phosphate diester-guanine). Za

dziedziczenie zmian epigenetycznych zachodzących podczas metylacji DNA odpowiedzialne są metylotransferazy DNMT1 (DNA methyltransferase 1), DNMT2 (DNA methyltransferase 2), DNMT3A (DNA methyltransferase 3A) i DNMT3B (DNA methyltransferase 3B). Metylotransferaza DNMT3B odpowiada za metylowanie DNA w procesie embriogenezy – po utworzeniu zygoty następuje znaczna demetylacja DNA zygoty wniesionego przez gamety, po czym zaczynając od etapu blastocysty następuje tkankowa metylacja *de novo*. Z tego powodu dieta matki i środowisko mogą mieć duży wpływ na profil metylacji we wczesnym etapie embriogenezy. Profil metylacji DNA może się zmieniać pod wpływem diety, polimorfizmów pojedynczego nukleotydu oraz działania czynników środowiskowych [19].

Niedobory kwasu foliowego, metioniny lub seleniu mogą powodować hipometylację DNA, co z kolei może prowadzić do niewłaściwej ekspresji genów oraz niestabilności genetycznej [9].

Procesy syntezy i naprawy DNA są regulowane przez niektóre witaminy i makro- oraz mikroelementy. Są one m.in. kofaktorami enzymów katalizujących replikację DNA, jego metylację i naprawę. Wykazano, że duże stężenia kwasu foliowego, witaminy B₁₂, niacyny, witaminy E, retinolu i wapnia chroni genom przed uszkodzeniami, podczas gdy duże dawki ryboflawiny (B₂), kwasu pantotenowego oraz biotyny zwiększają ryzyko uszkodzeń genomu i jego niestabilności [9].

Związkiem pochodzenia roślinnego, modulującym aktywność metylotransferaz DNMT jest galusan epigalokatechiny, uznawany za najbardziej aktywnego przedstawiciela polifenoli zielonej herbaty. Wykazano, że związek ten hamuje DNMT wiążąc się bezpośrednio z centrum aktywnym enzymu. Innymi polifenolami oraz katechinami hamującymi metylotransferazy DNA są katechina, epikatechina, kwercetyna, fisetyna, myricetyna i inne. Przypuszcza się, że aktywność tych związków wynika z ich konkurencji z cytozyną oraz grupami metylowymi, co może uszczuplać pulę donorów metylowych i zaburzać proces metylacji DNA [20].

Bioaktywne składniki diety – wpływ na aktywność receptorów jądrowych

Bioaktywne składniki diety mogą bezpośrednio wpływać na proces ekspresji genów, działając jako ligandy receptorów jądrowych.

Receptory jądrowe tworzą grupę strukturalnie homologicznych białek, które po związaniu odpowiedniego liganda działają w jądrze jako czynniki transkrypcyjne i regulują różne procesy komórkowe. Receptory jądrowe działają jako monomery, homodimery lub heterodimery z receptorem RXR (retinoid X receptor). W jądrze wiążą się ze swoistą sekwencją nukleotydową w obszarze promotorowym danego genu, zwaną elementem odpowiedzi RE (response element) [11,14].

Wrażliwą na składniki diety grupą receptorów jądrowych są receptory sensorowe, odpowiedzialne za metaboliczną adaptację komórek i tkanek. Do grupy tej należą m.in. receptory PPAR (peroxisome proliferator activated), odpowiedzialne za metabolizm energetyczny oraz receptory LXR (liver X receptor), FXR (farnesoid X receptor) i RXR, odpowiedzialne za metabolizm cholesterolu. Receptory PPAR α , β , γ kontrolują szlaki metaboliczne odpowiedzialne za metabolizm lipidów. PPAR α jest obecny w tkankach wykazujących dużą aktywność w procesach degradacji tłuszczów: w wątrobie, mięśniach i brązowej tkance tłuszczowej, podczas gdy PPAR γ jest aktywny w białej tkance tłuszczowej, jelicie, śledzionie i mięśniach. Receptory te są aktywowane m.in. przez nienasycone kwasy tłuszczowe, niektóre eikozanoidy, a także herbicydy [1,5,7].

Wpływ na ekspresję receptorów PPAR α i PPAR γ i ich genów docelowych: transportera kwasów tłuszczowych CD36 (scavenger receptor CD36), syntazy kwasów tłuszczowych FAS (fatty acid synthase), lipazy lipoproteinowej LPL (lipoprotein lipase), glukotransportera 4 GLUT4 (glucose transporter type 4) i oksydazy acylo-CoA (ACO, acyl-coenzyme A oxidase) udowodniono również dla ekstraktu z cynamonu. Zwiększa on ekspresję wymienionych genów oraz może zwiększać stężenie PPAR γ podczas procesu różnicowania się komórek 3T3 – L1 u myszy [18].

Działania receptorów PPAR α i PPAR γ są ściśle z sobą powiązane: PPAR α reguluje proces utleniania lipidów w komórkach wątroby, a PPAR γ odpowiada za gromadzenie kwasów tłuszczowych w adipocytach [14,15]. Według najnowszych danych zaburzenia w funkcjonowaniu receptorów PPAR mają związek z cukrzycą, otyłością, indukcją stanów zapalnych, a polimorfizm Pro12Ala może mieć znaczenie w procesie starzenia oraz rozwoju choroby Alzheimera i nowotworów [6,7].

Ekspresja genu PPAR γ zależy m.in. od insuliny, dostępności pokarmu, głównie wolnych kwasów tłuszczowych. U osób otyłych obserwowano zwiększoną ekspresję PPAR γ -2, natomiast u zwierząt podczas głodzenia występował spadek ekspresji PPAR γ -2. Może to świadczyć o decydującym wpływie izoformy PPAR γ -2 na metabolizm tkanki tłuszczowej [10].

Receptory RXR i RAR (retinoic acid receptors) biorą udział w regulacji ekspresji genów. Receptor RAR wiąże postaci ATRA (all-trans retinoic acid) i 9-*cis*-RA (9-*cis*-retinoic acid), natomiast RXR oddziałuje tylko z izomerem 9-*cis*-RA. Wykazano, że RXR i jego ligandy pełnią istotną rolę w regulacji procesu apoptozy w wielu nowotworach, m.in. w raku żołądka (SNU-1-gastric cancer cell lines), płuc i innych. Zidentyfikowano dwa związki wiążące i aktywujące RXR: kwas metoprenowy (jako składnik środowiskowy) oraz kwas fitynowy, którego głównym źródłem są ziarna zbóż, nasiona roślin strączkowych i oleistych. Może być też syntetyzowany w organizmach zwierząt. Wykazano również, że cholesterol jest ligandem hydrofobowej kieszeni receptora ROR (retinoid acid-related orphan), a poziom

wewnątrzkomórkowego cholesterolu moduluje aktywność tego receptora przez co może pełnić funkcję regulującą homeostazę cholesterolową [14].

ROZWÓJ NUTRIGENOMIKI NA PRZEŁOMIE XX I XXI WIEKU

Pierwsze publikacje na temat nutrigenomiki pojawiły się na początku lat 90 ub.w. Badania te dotyczyły głównie interakcji tłuszcze–geny w chorobach układu krążenia, otyłości oraz nowotworach złośliwych. Toczyły się badania na temat możliwości wykorzystania nutrigenomiki w prewencji chorób i leczeniu. Na początku XXI wieku zdefiniowano nutrigenomikę, określając metody badawcze. Dotąd udowodniono wpływ na ekspresję genów niektórych rodzajów tłuszczów, witamin oraz składników mineralnych (na podstawie głównie badań epidemiologicznych). Powstaje coraz więcej prac, których celem jest poznanie mechanizmów oddziaływania bioaktywnych składników na geny na poziomie molekularnym. Te badania prowadzone są głównie w warunkach *in vitro* na modelowych komórkach nowotworowych.

W 2004 r. powstała Europejska Organizacja Nutrigenomiki (NuGO) skupiająca partnerów z organizacji badawczych, uniwersytetów oraz małych i średnich przedsiębiorstw z czternastu europejskich krajów. Celem NuGO jest ułatwienie dostępu do postgenomicznych technologii w naukowych badaniach nad żywnością i odżywianiem oraz integracja genomiki, nauk o żywieniu i badań w dziedzinie zdrowia [16].

PODSUMOWANIE

Dotychczasowe osiągnięcia nutrigenomiki pozwoliły sformułować hipotezę o interakcjach między składnikami diety a ekspresją genów. Już te wstępne badania mają duże znaczenie – pozwalają na odkrywanie no-

wych właściwości znanych powszechnie związków np. niektórych antyoksydantów oraz definiowanie nowych biomarkerów zdrowia lub choroby. Związki te nazwano bioaktywnymi składnikami diety. Ich wpływ najczęściej potwierdzany jest w badaniach epidemiologicznych, jednak wyjaśniono też w niektórych przypadkach działanie tych składników na poziomie molekularnym – między innymi regulują strukturę chromatinu i aktywność receptorów jądrowych [8].

Funkcjonowanie bioaktywnych składników diety uzależnione jest od wielu fizjologicznych procesów mogących zachodzić w obrębie genów.

Bioaktywne składniki żywności mogą prowadzić do zatrzymania cyklu komórkowego lub indukcji apoptozy [4,17], hamować aktywność czynnika transkrypcyjnego NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) [1,17], wpływać na wiązanie czynników wzrostu do ich błonowych receptorów, aktywować błonowe receptory śmierci komórki indukując zewnętrzny szlak apoptozy, a ich mniejsze stężenia mogą hamować cykl komórkowy przez indukcję czynnika transkrypcyjnego AP-1 (activator protein 1) [4]. Są one między innymi kofaktorami enzymów katalizujących replikację DNA, jego metylację i naprawę [9].

Dotychczas zdobyta wiedza o mechanizmach działania bioaktywnych składników diety w procesie ekspresji genów i ciągły rozwój nutrigenomiki daje nadzieje na praktyczne wykorzystanie tej wiedzy podczas projektowania sposobu żywienia przeznaczonego dla określonych populacji lub pojedynczych osób w leczeniu oraz profilaktyce.

Są to duże wyzwania, ale dzięki chęci integracji różnych dziedzin nauki i rozwojowi badań nutrigenomicznych stają się możliwe do zrealizowania.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Adamska E., Ostrowska L.: Nutrigenetyka i nutrigenomika a leczenie otyłości i chorób towarzyszących. Forum Zaburzeń Metabolicznych, 2010; 1: 156-167
- [2] Anand P., Thomas S.G., Kunnumakkara A.B., Sundaram C., Harikumar K.B., Sung B., Tharakan S.T., Misra K., Priyadarsini I.K., Rajasekharan K.N., Aggarwal B.B.: Biological activities of curcumin and its analogues (Congeners) made by man and Mother Nature. Biochem. Pharmacol., 2008; 76: 1590-1611
- [3] Chadwick R.: Nutrigenomics, individualism and public health. Proc. Nutr. Soc., 2004; 63: 161-166
- [4] Chen C., Kong A.N.: Dietary cancer-chemopreventive compounds: from signaling and gene expression to pharmacological effects. Trends Pharmacol. Sci., 2005; 26: 318-326
- [5] Desvergne B., Michalik L., Wahli W.: Transcriptional regulation of metabolism. Physiol. Rev., 2006; 86: 465-514
- [6] Dytfed J., Horst-Sikorska W.: Znaczenie receptorów aktywowanych proliferatorami peroksydomów γ (PPAR γ) w fizjologii i patologii człowieka. Przegląd Kardiodiabetologiczny, 2009; 4: 187-191
- [7] Esposito E., Mazzon E., Paterniti I., Dal Toso R., Pressi G., Caminiti R., Cuzzocrea S.: PPAR- α contributes to the anti-inflammatory activity of verbasoside in a model of inflammatory bowel disease in mice. PPAR Res., 2010; 2010: 917312
- [8] Fenech M.: Genome health nutrigenomics and nutrigenetics – diagnosis and nutritional treatment of genome damage on an individual basis. Food Chem. Toxicol., 2008; 46: 1365-1370
- [9] Fenech M., Baghurst P., Luderer W., Turner J., Record S., Ceppi M., Bonassi S.: Low intake of calcium, folate, nicotinic acid, vitamin E, retinol, beta-carotene and high intake of pantothenic acid, biotin and riboflavin are significantly associated with increased genome instability – results from a dietary intake and micronucleus index survey in South Australia. Carcinogenesis, 2005; 26: 991-999
- [10] Gacka M., Adamiec R.: Mutacje genu receptora aktywowanego przez proliferatory peroksydomów γ (PPAR γ) – implikacje kliniczne. Postępy Hig. Med. Dośw., 2004; 58: 483-489
- [11] Herczeg Z.: Epigenetics and cancer: towards an evaluation of the impact of environmental and dietary factors. Mutagenesis, 2007; 22: 91-103
- [12] Kallio P., Kolehmainen M., Laaksonen D.E., Kekäläinen J., Salopuro T., Sivenius K., Pulkkinen L., Mykkänen H.M., Niskanen L., Uusitupa M.,

Poutanen K.S.: Dietary carbohydrate modification induces alterations in gene expression in abdominal subcutaneous adipose tissue in persons with the metabolic syndrome: the FUNGENUT Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2007; 85: 1417-1427

[13] Kaput J., Rodriguez R.L.: Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era. *Physiol. Genomics*, 2004; 16: 166-177

[14] Kopij M., Rapak A.: Rola receptorów jądrowych w procesie śmierci komórek. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2008; 62: 571-581

[15] Moss T.J., Wallrath L.L.: Connections between epigenetic gene silencing and human disease. *Mutat. Res.*, 2007; 618: 163-174

[16] NuGO Nutrigenomics Organisation. <http://www.nugo.org> (21.01.2013)

[17] Pieszka M., Pietras M.P.: Nowe kierunki w badaniach żywieniowych – nutrigenomika. *Rocz. Nauk. Zoot.*, 2010; 37: 83-103

[18] Sheng X., Zhang Y., Gong Z., Huang C., Zang Y.Q.: Improved insulin resistance and lipid metabolism by cinnamon extract through activation of peroxisome proliferator-activated receptors. *PPAR Res.*, 2008; 2008: 581348

[19] Winnicki K.: Drugi kod, czyli co determinuje regiony aktywności transkrypcyjnej oraz miejsca inicjacji replikacji. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2009; 63: 169-175

[20] Yang C.S., Fang M., Lambert J.D., Yan P., Huang T.H.: Reversal of hypermethylation and reactivation of genes by dietary polyphenolic compounds. *Nutr. Rev.*, 2008; 66 (Suppl. 1): S18-S20

Autorzy deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.