

Е.К. Рушницкая

**ВЛИЯНИЕ ЦИКЛА МЕТИОНИНА
НА ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ**
Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А. В. Наумов

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

A.K. Rushnitskaya

**INFLUENCE OF THE METHIONINE CYCLE
ON EPIGENETIC PROGRAMMING**

Tutor: PhD, associate professor A. V. Naumov

Department of Biochemistry

Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. В статье описывается влияние метионина на процессы эпигенетического программирования, а также его роль в регуляции активности Т-хелперных клеток при различных аутоиммунных заболеваниях.

Ключевые слова: метионин, аутоиммунные заболевания, эпигенетическое программирование.

Resume. The article describes the influence of methionine on the processes of epigenetic programming, as well as its role for the regulation of the activity of T-helper cells in various autoimmune diseases.

Keywords: methionine, autoimmune diseases, epigenetic programming.

Актуальность. Болезни цивилизации — заболевания человека, связанные с нарушением механизмов адаптации человека к неблагоприятным факторам антропогенно-измененной среды в условиях стремительного роста научно-технического прогресса [1]. К болезням цивилизации относятся и аутоиммунные заболевания. Эти заболевания поражают примерно 3% населения Северной Америки и Европы. 75% пострадавших составляют женщины [2].

В основе заболевания лежит действие воспалительных иммунных клеток, в частности Т-хелперов, на здоровые ткани организма.

Выявлено, что на их активацию и дифференцировку большое влияние оказывает количество поступающего извне метионина [3]. Таким образом, изучение влияния метионина на эпигенетическое программирование позволит разработать новые методы лечения аутоиммунных заболеваний.

Цель: изучить влияние цикла метионина на эпигенетическое программирование.

Задачи:

1. Провести анализ научных статей по теме исследования;
2. Написать обзорную статью по прочитанным исследованиям.

Материалы и методы. Проводился анализ литературных источников, размещенных в электронной библиотеке PubMed.

Результаты и их обсуждение. Аутоиммунные заболевания возникают в результате действия воспалительных иммунных клеток, в частности Т-хелперов, на здоровые ткани организма.

Т-клетки участвуют в формировании клеточного иммунитета. Активация Т-лимфоцитов осуществляется путем сообщения им сигналов от антигенпрезентирующих клеток. При этом Т-клетки претерпевают переход из состояния покоя в активированное эффекторное состояние, характеризующееся усилением клеточного роста («бластинга»), пролиферацией и эффекторной функцией. Во время праймирования антиген презентующие клетки способствуют дифференцировке Т-клеток в специализированные подмножества Т-хелперов, приспособленные для контроля процессов работы других клеток иммунной системы.

Помимо этого, клетки Т-клетки также принимают участие в формировании долгосрочного иммунитета к патогенам по завершении иммунного ответа за счет образования небольшого пула Т-клеток памяти, которые праймированы для быстрой пролиферации и повторного приобретения эффекторных функций при вторичном столкновении с тем же патогеном.

Дифференцированные Т-клетки поддерживают свой эффекторный фенотип без непрерывной передачи сигналов извне благодаря эпигенетическим модификациям, включающим ацетилирование, фосфорилирование и метилирование.

Эпигенетические модификации ДНК и гистонов регулируют экспрессию генов, изменяя доступность хроматина для механизмов транскрипции.

Из множества эпигенетических модификаций метилирование гистонов представляет большой интерес из-за его динамической природы и различных влияний на транскрипцию генов.

Гистоны имеют подвижный N-концевой фрагмент («хвост») из 20 аминокислот, который выступает из нуклеосом и важен для поддержания структуры хроматина и контроля за экспрессией генов.

Метилирование может осуществляться в различных участках последовательностей аминокислотных четырех типов гистоновых белков (H2A, H2B, H3 и H4), оказывая различное влияние на экспрессию генов.

Моно-, ди- или триметилирование 4-го лизинового остатка белка гистона H3 (H3K4me1/2/3) и триметилирование метилирование 36-го лизинового остатка белка гистона H3 (H3K36me3) связано с активацией транскрипции. H3K4me1 обычно маркирует энхансерные области, где осуществляется репрессия транскрипции генов, в то время как H3K4me3 обнаруживается в месте начала транскрипции [3].

И наоборот, метилирование H3K9 и H3K27 (H3K9me2/3 и H3K27me2/3) обычно связано с подавлением экспрессии генов, при этом H3K9me3 связано с конститутивным гетерохроматином.

Метилирование зависит от уровня s-аденозилметионина (SAM), донора метила в клетках, и активности метилтрансферазы, тогда как для деметилирования требуются промежуточные продукты цикла трикарбоновых кислот α -кетоглутарат и кислород. Важным метаболитом для синтеза SAM является метионин.

С помощью стабильных изотопов, было выявлено, что биосинтез SAM не связан с фолатным циклом, при этом его образование зависит от поступающего из экзогенных источников метионина [3]. Следовательно, количество поступающего извне метионина будет оказывать влияние на метилирование гистонов CD4 + Т-клеток.

Выводы: таким образом, коррекция рациона питания – ограничение метионин содержащих продуктов – может помочь снизить активность воспалительного процесса, из-за нарушения пролиферации Т-клеток и продукции цитокинов.

Литература

1. Агаджанян, Н. А. Болезни цивилизации / Н. А. Агаджанян, А. Я. Чижов, Т. А. Ким // Экология человека. – 2003. – Т. 10, № 4. – С. 8-11.
2. Smith, D. A. Introduction to immunology and autoimmunity / D. A. Smith, D. R. Germolec / Environ Health Perspect. – 1999. – Vol. 107, №5. – P. 661–665.
3. Roy, D. J. Methionine Metabolism Shapes T Helper Cell Responses through Regulation of Epigenetic Reprogramming / D. J. Roy [et al.] // Cell Metab. – 2020. – Vol. 31, №2. – P.250-266.