

Мы можем управлять биохимической фабрикой внутри наших организмов.
Главное — правильно дать инструкции своим генам.

Михаил Гаврилов
Ирина Мальцева

ЭПИГЕНЕТИКА

управляй своими генами

Медик.ру

Михаил Гаврилов

**Эпигенетика. Управляй
своими генами**

«Издательство АСТ»

2021

УДК 575
ББК 28.04

Гаврилов М. А.

Эпигенетика. Управляй своими генами / М. А. Гаврилов —
«Издательство АСТ», 2021 — (Медик.ру)

ISBN 978-5-17-123203-0

Простыми словами, эпигенетика — это наука, которая изучает то, как можно влиять на работу наших генов, не меняя структуру молекулы ДНК, в которой они располагаются. Оказывается, что факторы внешней и внутренней среды, включая наше психоэмоциональное состояние, — благоприятные и не очень, — могут вносить свои коррективы в наше здоровье и здоровье будущих поколений. Можно ли «обезвредить» переданные прабабушкой еще в молодости риски диабета, сердечно-сосудистых заболеваний? Как не «наградить» своих детей и внуков ожирением и депрессией? Как защитить себя от рака, находясь в зоне риска? Авторы помогают разобраться в том, как влияет эпигенетика на повышение рисков распространенных хронических болезней цивилизации, а также как подготовиться к рождению здорового малыша. Благодаря прочтению этой книги вы получите практические рекомендации в области питания и изменения образа жизни — у вас появится мощный инструмент управления своим здоровьем. Помните — от нас самих зависит очень многое. В формате PDF A4 сохранен издательский макет книги.

УДК 575
ББК 28.04

ISBN 978-5-17-123203-0

© Гаврилов М. А., 2021

© Издательство АСТ, 2021

Содержание

Вступление	7
Глава первая	12
1.1. Что нужно знать для того, чтобы понимать эпигенетику.	12
Основные термины	
1.2. Современные представления об эпигенетике	18
1.3. Хрестоматийные примеры эпигенетики	22
Конец ознакомительного фрагмента.	26

Михаил Гаврилов, Ирина Мальцева

Эпигенетика. Управляй своими генами

© Гаврилов М.А., Мальцева И.В., текст

© Драган Е.А., иллюстрации

© ООО «Издательство АСТ»

Вступление

Почему эту книгу нужно прочитать? Это первый вопрос, который мы задали себе, когда приняли трудное решение – написать книгу про эпигенетику, которая будет понятной многим. Мы сами и читатели, и писатели. Вместе нами написаны три книги (по проблеме снижения веса) и еще несколько лично Михаилом Гавриловым. Обладая обширными библиотеками, в которых есть несколько книг и по теме «Эпигенетика», все время задавались вопросом: почему все так сложно в этой науке? Для примера процитируем небольшой абзац из фундаментальной переводной книги под редакцией маститых ученых: *«Транскрипция генов включает совместное действие избранных cis-действующих нуклеотидных последовательностей ДНК (промоторов, энхансеров и участка контроля локусов), связанных с комбинациями trans-действующих факторов, вместе с РНК-полимеразой и ассоциированными факторами».*

Ну и как вам? Если вы дальше продолжили бы увлеченно читать, значит, вы как минимум учитесь на пятом курсе биофака МГУ. Понимаем, что кто-то свободно владеет подобным языком и стилем изложения и даже пишет нужную узким специалистам научную литературу. Но как быть обычным людям, прочитавшим такой абзац?

Будучи прагматичными, мы понимаем, что «высокая наука», безусловно, нужна. Необходимы сотни экспериментов на модельных животных, чтобы некоторые выводы можно было распространять на людей. Человек – очень сложный объект для исследований, так как живет долго, в отличие от плодовых мушек и мышек. Поэтому научная литература нужна, но далеко не всем.

С некоторых пор ведем аккаунты в «Инстаграме» – мы немного с этим опоздали (года на три), и подавляющее количество желающих прочитать о ЗОЖ и здоровье в целом уже прикипело к своим любимцам и любимицам с аудиторией от нескольких сотен до множества тысяч человек. Приведем примеры, возможно, известные и вам. Есть суперумные врачи, ученые, ведущие большие проекты, но их блоги очень сложно читать из-за повышенной научности, поэтому у них немного подписчиков и три лайка за пост! А есть малограмотные блогеры, которые шпарят #околомедицинсконаучную «правду-матку» простым языком и купаются в благодарных комментариях.

Задача нашей книги в том, чтобы вы задумались. Крепко. И поменяли бы отношение к своему здоровью и лечению в целом. Также эта книга про ответственность перед будущими поколениями, если вы молоды и намерены стать родителями. Если вы взрослый человек, заботящийся об активном долголетии, то для вас будет много интересной информации о предотвращении хронических «болезней цивилизации», в том числе ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний и онкологии. Возможно, у некоторых из вас избыточный вес – тогда, уверены, вы по-другому посмотрите на то, как от него проще избавиться. Если кто-то из читателей пребывает в унынии и испытывает стресс, то в книге можно найти практические рекомендации, как с ними справиться, как избавиться от триггеров, которые запускают развитие многих заболеваний.

Среди наших читателей точно будут счастливицы, которые сдали генетический тест и теперь чешут в затылке, что с ним делать. И некоторые, самые впечатлительные, возможно, находятся в предобморочном состоянии, увидев черным по белому повышенную предрасположенность к сахарному диабету, ожирению, атеросклерозу и/или болезни Альцгеймера. Вы узнаете о генетике и о том, что предрасположенность к болезням – это не приговор, что этих болезней можно успешно избежать, если знать возможности эпигенетики.

Эпигенетические воздействия обширны и разносторонни по своему действию – от неблагоприятных до благоприятных, включают в себя факторы внешней и внутренней среды, действие витаминов, гормонов, микробиома, токсинов, питания и многое другое. Эта материальная часть изучена учеными неплохо, хотя далеко не полностью. В нашей книге ее будет

представлять Ирина Мальцева, биолог, генетик. Тема эпигенетических психических и социальных влияний, а также эпигенетика ожирения будет раскрыта Михаилом Гавриловым, врачом-психотерапевтом, кандидатом медицинских наук.

У этой книги три задачи – быть одновременно научной, популярной и максимально практичной.

Мальцева Ирина: «Впервые с феноменом эпигенетики (тогда еще не зная такого названия) я столкнулась в 1990 г. в аспирантуре в лаборатории генетики ВНИИ риса. В камерах искусственного климата один аспирант выращивал пшеницу, а я ему помогала. Зерна были от растений линии с генетически однородными сортами. Но условия, которые создавались в камерах искусственного климата, были разные. В одной камере растения «холили и лелеяли» – была комфортная температура, достаточное увлажнение, днем яркий свет, ночью его не было. В других камерах было по-другому: в одной почти не было света, во второй было недостаточно воды, в третьей очень холодно, а в четвертой неблагоприятными были все условия сразу.

Когда пшеница выросла и ее зерна созрели, мы их фотографировали, считали, взвешивали каждое зерно и проводили исследование запасных белков пшеницы (глиадинов) методом электрофореза. Интересными оказались следующие факты:

1. Растения отличались по размеру стебля и колоса – в камерах с подходящими условиями стебли были значительно выше, мощнее, а колосья тоньше; в камерах с неблагоприятными условиями – наоборот, низкими, но с крупным, мощным колосом. Другими словами, фенотип был разный.

2. Количество зерен пшеницы в колосе, которая выросла в хороших условиях, было больше, но они имели меньшую массу и худшие технологические качества, чем зерна пшеницы, выросшей в плохих условиях. Для жонжиков, ненавидящих глютен, скажу: чем хуже были условия выращивания, тем больше глютена было в зерне.

3. Исследование запасных белков зерен пшеницы методом электрофореза показало, что они отличались: добавлялись или исчезали отдельные фракции белков наподобие тех, которые встречаются или отсутствуют в разных сортах.

Выводы тогда были следующие: окружающая среда повлияла на выработку разных белков одинаковыми генами. В то время существовала известная генетическая догма: «один ген – один белок». С точки зрения современного понимания эпигенетики изменение условий среды вызвало изменение экспрессии генов и заставило их вырабатывать разные белки, но не меняя саму ДНК.

Я в юности любила книгу «Белые одежды» В. Дудинцева и люто ненавидела «воспитателя картошки» Т.Д. Лысенко, который, как тогда считалось, «загубил генетику в России и многих ученых (включая Вавилова) по политическим соображениям». И воздействие окружающей среды на гены у меня в меру моей ретивой комсомольской юности ассоциировалось с Лысенко. Я не верила в его концепцию, так как читала перепечатки из журнала «Огонек», в котором Трофим Денисович выставлялся академиком «от сохи», «с золотым зубом», монстром-интриганом. Оказалось, что все было не совсем так.

«Чтобы понять, почему против Т.Д. Лысенко в 1960–1990 гг. велась такая тотальная информационная война, следует обратить внимание на социальное значение основной отстаиваемой им концепции – возможности изменения наследственности под влиянием изменений в условиях жизни организма», – говорилось в статье (Овчинников Н.В. Академик Трофим Денисович Лысенко. Мичуринская биология. Москва: USSR, 2009).

К своему удивлению, упоминания о работах Лысенко я встретила в иностранных источниках. Это было достаточно уважительно.

После эксперимента с пшеницей в аспирантуре, увидев собственными глазами влияние условий окружающей среды на изменение работы генов, я запомнила это на всю жизнь. Про-

шло больше четверти века. Став экспертом-преподавателем в области формирования здорового образа жизни, я не смогла не вернуться к генетике и эпигенетике. Генетика уже была не той, которую я когда-то изучала. После генетической революции, когда был расшифрован геном человека в самом начале XXI века, мне довелось изучать ее заново. Заодно и постигать эпигенетику. За это отдельная благодарность члену-корреспонденту РАН, профессору, **биогеронтологу Алексею Москалеву** – считаю его своим Учителем в эпигенетике, хотя он значительно моложе меня.

Я постаралась дать в этой книге наряду с научной информацией максимально практические рекомендации – то, что нужно делать будущим матерям, чтобы предотвратить проявление неблагоприятных эпигенетических эффектов у их детей, а также человеку в любом возрасте для повышения качества здоровья. Еще постаралась отделить модное слово «эпигенетика» в постах про очередной чудо-крем в «Инстаграме» от действительных эпигенетических эффектов, которые доказаны в процессе научных исследований».

Гаврилов Михаил: «Моя часть книги касается ожирения и психологических механизмов управления стрессом. Много лет работаю в сфере нормализации веса, ко мне обращаются люди порой с огромным весом. Они находятся как бы в замкнутом круге: стресс психологический – переедание – ожирение – еще больший стресс (и психологический, и физический). Вижу, слышу и понимаю боль таких людей, смотрю также их лабораторные анализы. Как правило, чем больше вес, тем хуже анализы, исключения бывают, но их немного.

Смысл моей работы в том, что уже с первых минут общения с пациентами я применяю техники, которые помогают снизить тревожно-депрессивное состояние. Многие люди на второй-третий день работы отмечают, что стали более спокойными, их меньше тревожит то, что еще недавно выбивало из колеи. Вес начинает снижаться, вместе с лишним жиром, который покидает тело, уходят токсины, уменьшается воспаление, восстанавливается работа гормонов. Многие гормоны нашего тела являются белками.

Не могу не отметить, что некоторые пациенты – сами по себе исследователи своего строящегося тела – делают анализы каждый месяц, что, впрочем, совсем не обязательно. Именно такие лабораторные исследования наталкивают на мысль, что психология, вернее, изменение отношения человека к себе, еде, окружающему миру, может менять гормоны-белки, другие показатели, говорящие о статусе здоровья человека. Самое интересное: бывает через месяц сброшено 2 кг – это совсем немного, а анализы меняются в лучшую сторону, настроение прекрасное, и никакого следа былых тревог и уныния.

Еще считаю очень важным исключить у моих пациентов чувства вины и стыда. Разрушительные и беспощадные, они, по мнению многих психотерапевтов, приводят к рецидивам зависимых состояний, когда, например, что-то в процессе излечения пошло не так. «Подруга снизила вес на 7 кг за месяц, а я всего на 3! Мне стыдно, что я такая безвольная. Моя вина в том, что я все же подъедала вечерами сладкое, не могла удержаться. Видимо, не судьба мне влезть в любимые джинсы...». Такие и другие высказывания иногда можно услышать от людей, снижающих вес. С учетом того, что не сразу вся информация, полученная в результате прохождения программы снижения веса, задерживается в голове, а только ее пятая часть, я до победного работаю с пациентами над снижением чувства вины.

Скажу сразу: мной не проводились специальные исследования в области эпигенетики стресса, но, будучи практиком по его устранению, в течение 25 лет вижу результаты своей психотерапевтической деятельности. С удовольствием сейчас читаю научную и популярную литературу по этой теме, понимая, что уже существуют вполне материальные доказательства влияния наших мыслей, установок, убеждений на все, что происходит в нашем организме.

Доусон Черч в книге «Гений в ваших генах» пишет: «То, что вы думаете или чувствуете, то, во что вы верите, меняет экспрессию генов и химический состав вашего тела. У гор-

мона стресса кортизона точно такие же предшественники, как у ДНЕА (дегидроэпиандростерона), который связан с функциями, отвечающими за здоровье, а также долголетие. ДНЕА – это самый распространенный гормон человеческого тела, связанный с заживлением клеток.

Оба эти гормона производятся надпочечниками. Когда надпочечник использует предшественники для синтеза кортизона, производство ДНЕА падает. Когда уровень кортизона низкий, то высвобождается сырье, из которого производится живительный для наших тел ДНЕА, и производство ДНЕА возрастает. Однако высокий уровень стресса отнимает биохимические ресурсы от заживления клеток и уничтожает клетки мозга»¹.

Мы с вами можем управлять нашей биохимической фабрикой внутри наших организмов. Главное, правильно дать инструкции своим генам, чтобы они выработали те вещества, которые повысят уровень здоровья, а не отнимут его. Основные положения эпигенетики стресса я привожу в этой книге, но главное, передаю свой практический опыт в виде самых действенных и эффективных технологий. То, что помогло другим людям, поможет и вам».

Теперь вы познакомились с нами. Осталось еще немного рассказать, **как лучше работать с этой книгой**. Первая глава рассказывает о генетике и эпигенетике популярно, хотя в ней появляются термины, которые, как мы считаем, есть смысл выписать и запомнить, так как в других главах эти термины уже будут даваться без объяснений. Вторая глава о самом главном – подготовке к беременности и рождению ребенка. Вы узнаете о своей «эпигенетической ответственности» перед будущими поколениями, а также о том, как родить «дизайнерского ребенка» – умного, здорового и стрессоустойчивого. Третья глава про ожирение, его эпигенетическую роль. В ней же вы познакомитесь с понятием «пищевая зависимость», с ее биопсихосоциальной структурой, с системой контроля аппетита, которая также зависит от множества факторов.

В четвертой главе мы поговорим про дела сердечные, а именно про сердечно-сосудистые заболевания, и, конечно же, проследим их связь с эпигенетикой. Расскажем, как использовать генетический тест и каких принципов питания придерживаться, чтобы защитить себя от проблем, связанных с неблагоприятными вариантами (полиморфизмами) генов. Пятая глава об онкологии. Как бы ни хотелось обойти стороной эту тему, она не дает о себе забыть, и здесь актуально правило «предупрежден, значит, вооружен». А еще хорошая новость – существуют вещества в продуктах питания, которые могут обратить процесс образования опухолей вспять. Шестая глава про стресс – вы сможете научиться простым и эффективным антистрессовым техникам, которые займут у вас всего несколько минут в день.

Седьмая глава познакомит вас с удивительным миром микробиоты, а также с теми процессами, которые лежат в основе ее умения управлять клетками иммунной системы и здоровьем человека в целом. Восьмая глава про вещество, которое мы привычно считаем полезным, так как оно связано с фруктами. Но фруктоза оказывается достаточно коварна, она играет неблагоприятную эпигенетическую роль. Девятая глава повествует про омега-3 полиненасыщенную жирную кислоту, ее ценные свойства для организма. Десятая – практическая, диетологическая, в ней не только описаны рационы и даны рецепты, но и представлена концепция функциональной интегративной диетологии, призванная восстанавливать здоровье и улучшать настроение. В заключительной главе мы подытожим основные рекомендации, расскажем, как избавиться от «черных меток» эпигенетики и передать своим потомкам «белые», отвечающие за высокое качество жизни и уровень счастья!

За свою жизнь мы прочитали много книг. Научных, популярных, научно-популярных. Скажем сразу, что, когда от научного текста глаза «слипаются», а мозги дымятся, это не все могут пережить. Многие люди сразу откладывают в сторону фолиант, написанный на «пти-

¹ Цит. по: Черч Д. Гений в ваших генах: Эпигенетическая медицина и новая биология намерения. – Москва: Вест, 2010.

чем» языке, на котором привыкли общаться на конференциях доктора и академики разных наук. С другой стороны, те, кто имеет отношение к исследованиям и доказательной медицине, неблагосклонно (мягко говоря) относятся к «попсе». Учитывая все это, мы взяли на себя смелость написать книгу, которая заинтересует и ученого, и «обычного» человека.

При написании книги, будучи эриксоновскими терапевтами, мы не удержались, чтобы не использовать свои навыки более продуктивного обучения. Поэтому вы можете увидеть в книге нестандартные словесные обороты и метафоры, которые способствуют лучшему запоминанию материала. Не старайтесь их отслеживать, но, если «споткнетесь» о неординарное словечко, это на пользу вашему мыслительному и образовательному процессу.

Итак, как читать эту книгу, чтобы получить от нее максимальную пользу:

1. Если вы имеете отношение к биологическим наукам и медицине и вас не пугают слова наподобие «циклопентанпергидрофенантрен», то вам будет интересна информация под рубрикой **«НАУЧНО»**.

Она набрана более мелким шрифтом, чтобы не привлекать внимание небиологов, негенетиков, неврологов. Мы ее попытались смягчить, но иногда из научной песни слов не выкинуть...

Эта рубрика обычно идет в начале главы (но может быть и в середине), в ней приводятся результаты различных исследований в области эпигенетики.

2. Всем остальным рекомендуем находить в главах рубрики, называемые **«ПОПУЛЯРНО»** и **«ЧТО ДЕЛАТЬ»**.

Не критично, если вы пропустите то, о чем идет речь в рубрике «НАУЧНО», но пытливым и неравнодушным к свежим научным исследованиям можно попытаться прочитать эту информацию – для формирования нейрональной пластичности и профилактики нейродегенеративных заболеваний и старения мозга.

Врачам и биологам также будет интересно. Чтобы быть «ближе к народу», им можно (одним глазком) взглянуть на информацию в рубриках «ПОПУЛЯРНО» и «ЧТО ДЕЛАТЬ».

Просто, понятно, конкретно...

*С глубоким уважением,
Михаил Гаврилов и Ирина Мальцева*

Глава первая

Генетика и эпигенетика. Общие понятия

*Генетика предполагает, а эпигенетика располагает.
Английский биолог Питер Медавар*

1.1. Что нужно знать для того, чтобы понимать эпигенетику. Основные термины

Ген – единица наследственной информации, участок **ДНК** – дезоксирибонуклеиновой кислоты (помните скрученную спиралью веревочную лестницу – макет ДНК на уроке биологии?) – молекулы, на которой записана вся информация о нашем организме.

Классическая генетика утверждала, что все свойства организма, вся совокупность его **фенотипов**² (внешности, особенностей метаболизма и поведения) зависят от уникального набора генов, доставшихся от родителей.

Также утверждалось, что гены «незыблемы», а мутации, которые возникают в геноме (совокупности генов), случайные и ненаправленные (непредсказуемые).

Центральная догма в биологии о том, что гены рулят всем, что наша жизнь predetermined, а СМИ взрывались сенсационными заголовками – «найден ген самоубийц!», как пример, существовала ровно до окончания проекта «Геном человека». Хотя некоторые эксперименты с клетками говорили о другом. Например, **энуклеация**. В биологии (не в медицине) этот термин означает извлечение из клетки ядра, в котором сосредоточен весь генетический материал (у клеток, имеющих ядра). По логике центральной догмы без генетического материала клетке надо бы умереть? Ничего подобного, существует и в ус не дует еще несколько десятков дней. Не умеет размножаться, ибо нечем, но живехонька. Засомневаться бы ученым в ведущей роли генов, пересмотреть догму! Но не сложилось, как нельзя было усомниться в руководящей роли КПСС в застойные годы.

После окончания проекта «Геном человека» многое из того, что касалось генов, зазвучало по-другому. Оказалось, что генов у человека не так уж много, не 50–100 тысяч, как считалось раньше, а, по разным оценкам, от 18 до 30 тысяч. Но горевать о таком малом количестве не следует, так как один ген может вырабатывать много разных белков в зависимости от того, какие сигналы он получит от окружающей его среды. Да и известных белков к тому моменту стало гораздо больше, чем 100 тысяч. Не каждый ген умеет вырабатывать белки, некоторые выполняют другие функции.

Термин «**эпигенетический**» существует давно. Буквально он обозначает «над, поверх генетики, наследственности». Этим термином ученые пользовались не только в биологии, но и в психологии. Наиболее известное применение этого термина было дано в 1947 г. эмбриологом Конрадом Уоддингтоном, который объяснил, каким образом организм в процессе эмбрионального развития формирует разные клетки. У человека существует примерно 250–270 типов клеток (клетки мозга, печени, легких, кожи, почек и мн. др.), которые различаются по внешнему виду, функционированию, типу метаболизма. Когда-то все эти клетки появились из **зиготы**, которая образовалась из слияния **гамет** – отцовского **сперматозоида** и материнской **яйцеклетки**.

² **Фенотип** – это совокупность характеристик, присущих индивиду на определенной стадии развития.

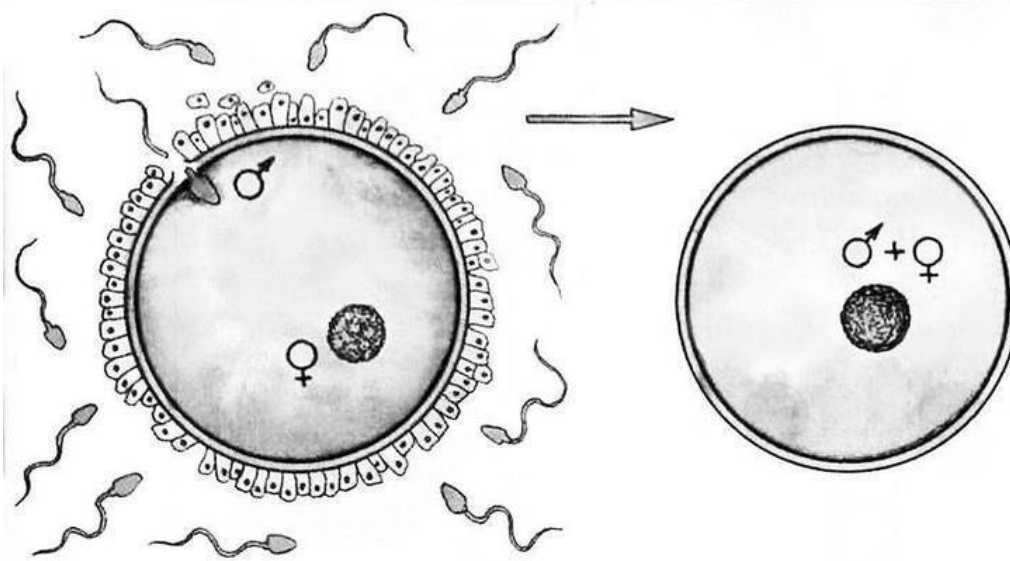


Рис. 1. «Хвостатые» сперматозоиды (гамета) пытаются проникнуть в круглую яйцеклетку (гамета) (слева). Справа зигота — оплодотворенная сперматозоидом яйцеклетка

Почему клетки, появившиеся из зиготы, становятся разными? Потому что существуют эпигенетические механизмы, которые при помощи наборов транскрибируемых генов определяют, какими быть будущим клеткам при делении, также они дают инструкции каждому виду клеток – уровень активности деятельности этих клеток, который они должны поддерживать, пока существуют. Далее, во время размножения организма при формировании гамет (половых клеток) эпигенетический статус генома должен быть стерт и далее с чистого листа вновь сформироваться после оплодотворения, иначе наступит так называемый эпигенетический коллапс.

Метафорично объяснить этот процесс можно используя пример с одеждой. Каждое утро аккуратный человек, собираясь на работу, надевает на тело (в нашем примере тело – это нуклеотид) белье и одежду (метки), а вечером, приходя с работы, их снимает. Утром процесс повторяется. Так же и эпигенетические метки «снимаются», когда формируется восьмиклеточный зародыш – бластоциста, а при имплантации бластоцисты в матку метки опять «надеваются» (как белье и одежда с утра). Это достаточно хорошо известный факт.

Известен эпигенетический ландшафт Уоддингтона (К. Уоддингтон, 1957 г.), который представляет собой макет горы со множеством холмов и оврагов, на вершине которой находится шарик.

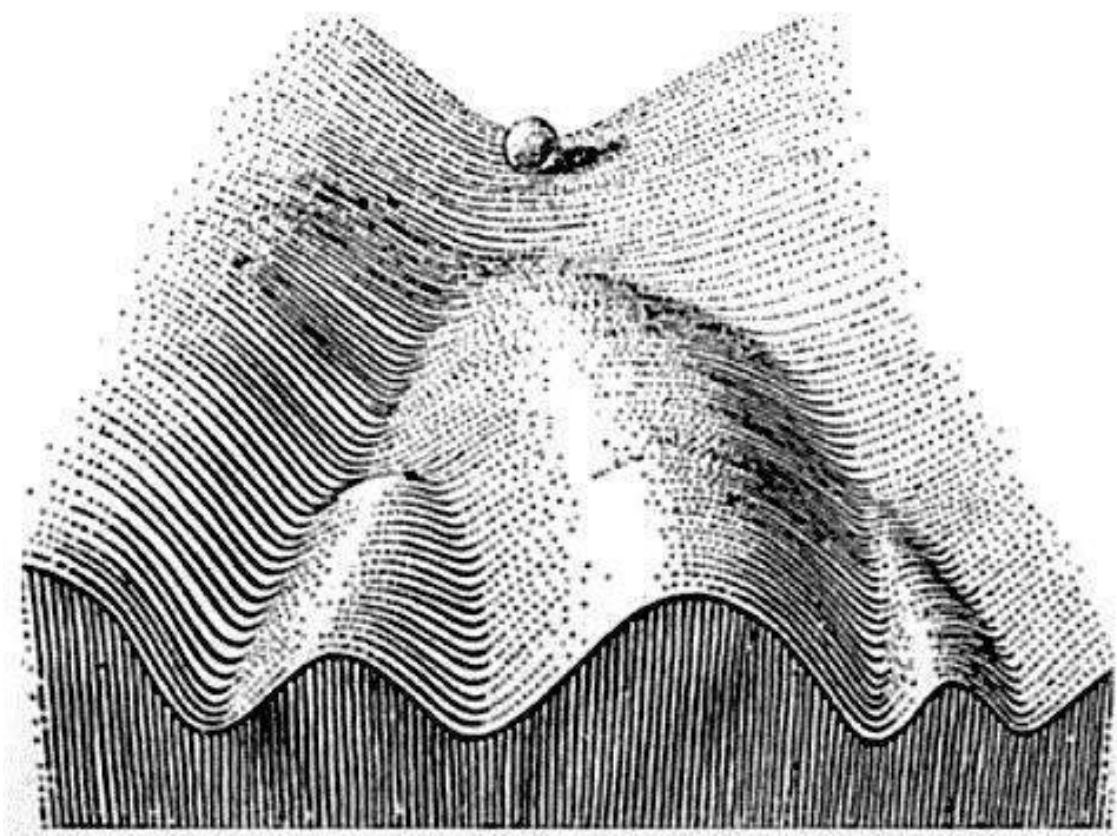




Рис. 2. *Конрад Уоддингтон и его модель эпигенетического ландшафта*

Этот шарик катится вниз и либо сталкивается с холмами, меняя траекторию движения, либо попадает в ложбинку. Где окажется шарик внизу – зависит от сочетания многих факторов его движения. Так Уоддингтон представлял процесс эмбриогенеза (шарик), который зависел от различных продуктов генов – белков и гормонов (выступы и овраги), которые являются сигналами, заставляющими гены менять свою активность.

Под воздействием различных факторов (внутренних и внешних, генетических и негенетических) возможен переход с одной траектории на другую, в связи с чем на основании одной и той же генетической программы возможно формирование множества траекторий онтогенеза (поливариантность онтогенеза).

В соответствии с этой концепцией все клетки организма в начале развития **тотипотентны** (обладают возможностями всех будущих клеток тела); в ходе развития они приобретают разные свойства, например, одни становятся кардиоцитами (клетками сердца), а другие – нервными клетками (клетками мозга и другими частями нервной системы), третьи – гепатоцитами (клетками печени). Происходит это расхождение свойств за счет того, что в клетках, являющихся «основоположниками» различных тканей, экспрессируются (активизируются) разные **паттерны генов**³. Различные клетки получают на определенных этапах развития разные (гормональные и т. д.) сигналы, которые направляют их на тот или иной эпигенетический «маршрут», то есть приводят к клеточной специализации, дифференцировке.

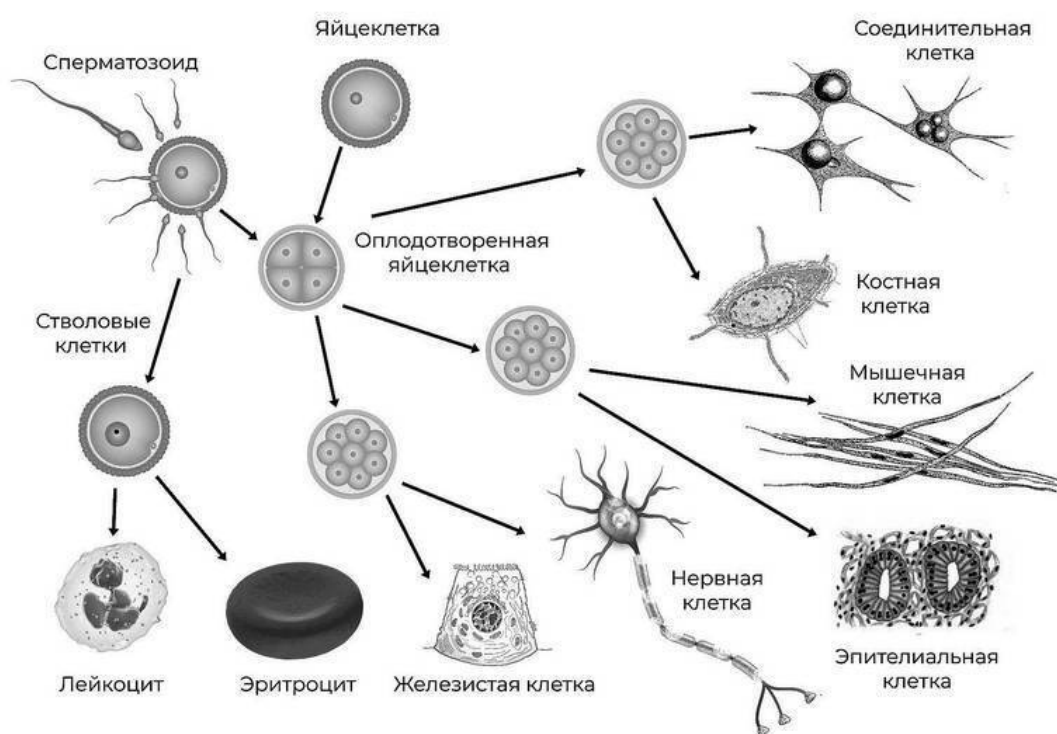


Рис. 3. Дифференциация (процесс появления различий в структуре и функции) клеток в процессе развития

После того как клеточные линии приобретают определенные «эпигенетические траектории», впоследствии они уже не могут от них отклониться независимо от того, какие «реплики окружения» получают. Таким образом, концепция Конрада Уоддингтона объясняет, как из одной клетки (зиготы) образуется многоклеточный организм, состоящий из клеток, кардинально различающихся между собой по виду и функциональной нагрузке (из интервью д. м. н. А.М. Вайсермана на сайте wavegenetics.info).

³ **Паттерн экспрессии генов** – это отличие в статусе (включенный – активный и выключенный – неактивный) и в степени работы, то есть интенсивности синтеза РНК и соответствующих белков тех или иных генов этого организма.

Определение эпигенетики по Уоддингтону: «эпигенетика – ветвь биологии, изучающая причинные взаимодействия между генами и их продуктами, образующими фенотип».

Актуальны ли представления Уоддингтона сейчас? Безусловно. Но с некоторыми поправками.

Сейчас мы познакомимся с современными представлениями об эпигенетике. *Наберитесь терпения, представьте, как запас ваших знаний постепенно пополняется, чтобы в итоге в вашей жизни появился мощный инструмент управления своим здоровьем! Перечитайте несколько раз информацию, которая является не вполне понятной. Запомните некоторые термины, выделенные жирным шрифтом. Они понадобятся вам в дальнейшем.*

1.2. Современные представления об эпигенетике

В последнее время появилось большое количество данных о роли эпигенетических процессов не только в развитии (о чем писал Уоддингтон), но и старении, профилактике и возникновении болезней – ожирения, диабета, онкологических процессов, метаболических расстройств. Изучаются эпигенетические влияния компонентов пищи, токсинов, радиации. Появились данные о роли эпигенетики в психических и поведенческих расстройствах.

Итак, мы уже знаем факты, что эпигенетика переместила фокус внимания с генов на окружающую среду, ее сигналы. При ее помощи можно объяснить то, что раньше не укладывалось в прокрустово ложе старой генетической парадигмы или объяснялось по-другому. Оказывается, при одном и том же генотипе (а он по-прежнему неизменен, то есть **последовательность нуклеотидов – «кирпичиков», из которых состоят гены, а также самих генов в ДНК не меняется под воздействием сигналов окружающей среды**) можно получить несколько фенотипов. Все зависит от сигналов-инструкций.

Теперь поговорим о том, чем современные представления об эпигенетике принципиально отличаются от прежних.

1. Главным отличием является понимание, что гены регулируются не только тогда, когда идет внутриутробное развитие. Безусловно, раннее развитие является самым чувствительным в плане эпигенетических перестроек. Тем не менее **гены управляются сигналами окружающей среды в любом возрасте** – от рождения до завершения жизни.

Некоторые популяризаторы эпигенетики объясняют ее смысл с помощью метафор, так же, как и мы в этой книге. Например, Д. Черч (в книге «Гений в ваших генах») называет гены архитектурными чертежами, которые лежат в тубусах и ждут, когда их оттуда вытащит архитектор и даст инструкции, как по этим чертежам построить дом. Другие сравнивают геном с библиотекой, в которой находятся книги на определенные темы, и нужно знать, как быстрее их найти, следуя классификатору.

Еще одна метафора – генетический код подобен рукописи, эпигенетическая информация может представляться как карандашные отметки разных цветов, закладки из полосок картона и загибания уголков страниц, которые выделяют важное и неважное. То, что нужно прочитать немедленно, и то, что можно отложить на потом. Некоторые из них, маркеры, расставляют метильные метки на ДНК (островки метилирования), другие, «закладки», модифицируют гистоны, а третьи, «уголки», меняют работу РНК (интерференция РНК). Все это помогает эффективнее работать с информацией в нашей генетической рукописи. Текст остается прежним (наш генетический код), а правки меняют работу с текстом.

Геном один, а эпигеномов множество, закладки можно переставлять со страницы на страницу, уголки загибать и разгибать на разных страницах, карандашами подчеркивать и стирать резинкой... Вариантов таких пометок в книге не счесть.

И совсем понятное объяснение. Нам с детства знаком мультфильм, где главным героем был Витька из Страны невыученных уроков. И однажды ему пришлось поставить запятую во фразе «КАЗНИТЬ НЕЛЬЗЯ ПОМИЛОВАТЬ». От расположения этого знака препинания зависела жизнь мультяшных героев. Витька выбрал правильное решение и всех спас (кто бы сомневался!). Так же наши гены получают бесчисленное количество разнообразных сигналов из окружающей среды. Но иногда запятые ставятся неверно, и организм сталкивается с неблагоприятным эпигенетическим воздействием. Мы об этом поговорим тоже.

2. Многие **адаптивные изменения**, как морфологические, так и функциональные и поведенческие, **возникают на основе исходного генома как варианты пластического развития**, причем этот процесс направляется средой. *Ненаследственную изменчивость, порождаемую изменениями среды, называют фенотипической пластичностью. Она*

может быть как адаптивной (повышающей приспособленность к новым условиям), так и неадаптивной.

Наш мозг обладает свойством нейропластичности при накоплении опыта. Когда вы читаете эту книгу, осваиваете неизвестные термины и понятия, начинаете работать над изменением своего рациона и образа жизни, мозг меняется – появляются новые нейрональные связи и пути, которые в итоге приведут к формированию устойчивого навыка, например съесть определенное количество овощей, содержащих фитонутриенты (полезные для организма вещества, находящиеся в продуктах растительного происхождения, которые могут участвовать в эпигенетической регуляции). Кстати, с точки зрения эволюции создание новых нейронных связей – энергетически затратный процесс. Задача эволюции – выживание и размножение, но не изучение непонятных научных терминов и не приобретение навыков ЗОЖ, поэтому для этого нужно прилагать силу воли, в каком-то смысле ее дрессировать.

3. Изменения активности генов, возникшие под влиянием некоторых сигналов окружающей среды, приобретают устойчивый долговременный характер, то есть, один раз возникнув, остаются относительно неизменными в течение длительного времени, часто на всю оставшуюся жизнь.

Существуют также кратковременные обратимые адаптивные изменения, связанные с активацией или торможением геной экспрессии, которые под понятие эпигенетических воздействий не подпадают. О чем речь, узнаем чуть позже.

4. Изменения активности генов, возникшие в результате сигналов со стороны окружающей среды, наследуются митотически, иногда мейотически, то есть передаются всем поколениям делящихся соматических клеток и могут затрагивать клетки зародышевой линии.

Не все эпигенетические метки «стираются», что создает возможности для их **трансгенерационной передачи** (передачи через поколения), то есть наследования некоторых признаков, сформировавшихся в процессе жизни как адаптивные свойства.

А вот то, что стало известно недавно и что полностью перевернуло наши представления в биологии, имеет отношение к эпигенетическим модификациям, приобретенным на протяжении жизни данного организма.

У организма под влиянием определенного воздействия (теплового шока, голодания и т. д.) происходит устойчивая индукция (появление) эпигенетических изменений («покупка нового аксессуара к одежде, например пояса», помните пример с одеванием одежды по утрам?). Как предполагалось раньше, подобные эпигенетические пометки должны бесследно стереться при оплодотворении и образовании зародыша и, таким образом, не передаваться потомкам. Оказалось, что это не так.

5. В большом количестве работ последних лет эпигенетические изменения, вызванные стрессами окружающей внешней и внутренней среды у представителей одного поколения, обнаруживались у представителей 3–4 последующих поколений. Это свидетельствует о возможности наследования приобретенных признаков, что до последнего времени считалось абсолютно невозможным.

Если вы еще помните школьный курс биологии и упоминание в нем о Ж.-Б. Ламарке, который говорил о жирафе. Шея у него вытянулась в процессе тренировки (вытягивания шеи), потому что деревья были высокие и короткошеему животному листьев было не достать. В результате постоянных тренировок шеи жирафов становились длиннее, они передавали длинные шеи потомству, а те удлиняли их еще больше.

Объяснение Ч. Дарвина выглядело по-другому. В группе жирафов были особи с более короткими и более длинными шеями. Последние питались лучше и оставляли больше потомства. Постепенно в популяции не осталось жирафов с короткой шеей.

Ламарка предали анафеме все, кто мог, – и Церковь, и собраты ученые. Конрад Уоддингтон в 1975 г. писал: «Ламарк – одна из выдающихся фигур в истории биологии, при этом его имя стало едва ли едва ли не ругательным. Большинство ученых обречены на то, что их вклад в науку рано или поздно утратит свое значение, но очень мало найдется тех, чьи работы даже спустя два столетия отвергаются с таким негодованием... Говоря откровенно, мне кажется, что к Ламарку отнеслись несправедливо».

Однако сам Чарлз Дарвин под конец жизни признавал, что его эволюционная теория недопустимо умалила роль окружающей среды. В 1876 году он писал: «По моему мнению, величайшей моей ошибкой было то, что я не придал достаточного значения непосредственному воздействию, которое окружающая среда, то есть пища, климат и т. д. оказывает независимо от естественного отбора... Когда я писал «Происхождение видов» и в последующие годы у меня не было надежных свидетельств прямого воздействия среды; теперь же подобные свидетельства многочисленны».

Итак, наследование бывает как генетическим, так и эпигенетическим.

В чем же разница между эпигенетическими и генетическими механизмами наследования? В стабильности и воспроизводимости эффектов. Генетически обусловленные признаки могут воспроизводиться (передаваться из поколения в поколение) неограниченно долго, пока в соответствующем гене не возникает определенное изменение (мутация).

Вызванные определенными стимулами эпигенетические изменения обычно воспроизводятся в ряду клеточных поколений в пределах жизни одного организма. Когда они передаются дальше, то могут воспроизводиться не более 3–4 поколений, а потом, если стимул, который их вызвал, исчезает, постепенно сходят на нет.

Эпигенетическое наследование получило название **мягкой наследственности**, а вся сумма эпигенетических изменений (импринтов) понимается сегодня как **эпигеном**. В конечном итоге среда оказывается важнее, чем гены, по крайней мере в течение жизни конкретного организма, а возможно, и вида в целом.

Почему эпигенетическое наследование «мягкое»? На молекулярном уровне эпигенетические маркеры (метки), как принято называть эти химические комплексы, находятся **не в** нуклеотидах, образующих структурную последовательность молекулы ДНК, а **на них** (например, метилирование ДНК) или **вне их** (ацетилирование гистонов хроматина, микроРНК) и непосредственно улавливают определенные сигналы (запомните информацию данного абзаца, дальше мы расшифруем, что значат эти термины).

Вспоминается наше восхождение к одному храму, расположенному в горе (в Малайзии). Много ступеней вверх, и на ступенях сидят обезьяны и делают вид, что им совсем не интересно, что несет в руках турист – чипсы, бананы или пакетик с орешками. Но стоит туристу зазеваться, макака выхватывает лакомство (это было с нами!) и удаляется на безопасное расстояние. Вопрос: как она эффективнее его сохранит, чтобы его не отобрали возмущенные туристы? Съест сразу или убежит подальше, держа добычу в лапе или зубах? Представим, что вариант «съест» в нашей научной истории соответствует генетическому наследованию. Турист может возмущенно размахивать руками, но, как говорится, что упало (в желудок обезьяны), то пропало... Внутри желудка «все спокойно» – гены неизменны, но, если вдруг обезьянку вырвало, это мутация. А если недальновидная макака побежит с лакомством в лапах, оно может выскользнуть, рассыпаться, да и некоторые прыткие туристы могут догнать. Это соответствует эпигенетическому наследованию, когда метки могут «потеряться» через 3–4 поколения.

Существуют в жизни организма особые периоды, когда эпигеном особенно чувствителен к различным воздействиям. **Первые два-три месяца с начала беременности матери делают самым уязвимым эпигеном ребенка.** И это плохо по одной причине. Часто женщина не подозревает о беременности в течение месяца-двух и при этом может курить, упо-

треблять некачественную еду, фастфуд, алкоголь, наркотики, «безобразия нарушать» разные, стрессовать по полной...

Далее по убывающей. Период беременности с 4-го месяца до родов, первые месяцы после рождения. Полгода перед зачатием ребенка (у женщин и мужчин). В течение всей жизни...

Попытки направленного вмешательства в эпигенетические процессы при помощи питания и изменения образа жизни описываются далее в научных частях нашей книги. Мы приведем примеры влияния на эпигеном как на эмбриональном уровне, так и во взрослом возрасте. Эпигеном остается достаточно пластичным и после окончания этапа эмбрионального развития, некоторые исследователи пытаются его корректировать и у взрослых людей.

Осведомленность специалистов в области эпигенетики.

Вопрос на засыпку: как вы думаете, кто лучше осведомлен об эпигенетике – маститый врач с большим стажем работы или студенты биологического факультета, изучающие пестики-тычинки, а также студенты-медики начальных курсов?

Нам понравилось краткое сообщение в Bulletin of Medical Internet Conferences, 2017. (Долгов и др. Эпигенетика: перспективные открытия для медицины): «С целью проверки знаний об эпигенетике был проведен анонимный опрос среди студентов СГМУ (Саратовского государственного медицинского университета) (1, 2-го курсов) и студентов СГУ (Саратовского государственного университета) (биофакультета 1–4-го курсов), а также действующих врачей одной из клинических больниц Саратова. В анкету входило 3 вопроса:

1. Знакомы ли вы с понятием «эпигенетика»?
2. Какие механизмы эпигенетики вы знаете?
3. Почему говорят, что за эпигенетикой будущее медицины?

Полученные результаты показали, что в Саратове и студенты-медики СГМУ (25 % студентов ответили на 1-й вопрос, 10 % – на 2-й вопрос и 5 % – на 3-й вопрос), и биологи СГУ (20 % студентов ответили на 1-й вопрос, 5 % – на 2-й вопрос и 0 % – на 3-й вопрос), и врачи (10 % врачей ответили на 1-й вопрос, а на 2-й и 3-й вопросы ответили 0 % врачей) очень мало осведомлены об эпигенетике и ее значении для современной медицины.

Однако студенты знакомы с эпигенетикой немного больше, чем врачи, что, вероятно, связано с тем, что эпигенетика – молодое направление и только недавно была добавлена в курс генетики российских вузов.

Эпигенетика – это перспективное направление в современной науке, которое, вероятно, в недалеком будущем может позволить управлять хотя бы частью генов, избавив человечество от некоторых неизлечимых в настоящее время заболеваний. Эпигенетическое наследование ставит под большой вопрос одну из основных догм в биологии, что только случайные мутации ДНК могут привести к новым признакам в следующих поколениях. По данным биотехнологического бюллетеня Массачусетского технологического института, эпигенетика принадлежит к десятку новых технологий, которые в ближайшее десятилетие могут перевернуть весь мир.

Ну что ж, дорогие читатели, если студенты и медики недостаточно осведомлены в области эпигенетики, это не значит, что вы должны сидеть и ждать, когда они осведомятся. Вы сможете узнать больше про эпигенетику прямо сейчас, читая эту книгу и, самое главное, применяя ее практические советы для защиты своего здоровья и здоровья близких.

1.3. Хрестоматийные примеры эпигенетики

Это нам, авторам этой книги, во время ее создания казалось, что все уже только и говорят об эпигенетике и ее ярких примерах. Известно, что женщина, забеременев, начинает видеть вокруг массу таких же, как она, женщин, с животами...

На самом деле известных эпигенетических примеров много, но мы представим те, которые впечатлили нас больше других. Зачем нам это делать, если «на заборах написано», то бишь, в инстаграме «блогерами всея Руси», давно? Потому что эти примеры показательные и доказательные, и пропустить их нельзя. Это равносильно тому, как не упомянуть Ильича или крейсер «Аврора» в рассказе о революции 1917 года.

Профессор Вайсерман пишет: «Классический пример – мыши-полевки. Осенью, в преддверии зимних холодов они рождаются с более длинной и густой шерстью, чем весной, хотя внутриутробное развитие «весенних» и «осенних» мышей происходит на фоне практически одинаковых условий (температуры, длины светового дня, влажности и т. д.). Исследования показали, что сигналом, запускающим эпигенетические изменения, приводящие к увеличению длины шерсти, является изменение градиента концентрации мелатонина в крови (весной он с каждым днем снижается, а осенью повышается).

Таким образом, эпигенетические адаптивные изменения (увеличение длины шерсти) индуцируются еще до наступления холодов, адаптация к которым выгодна для организма. Как происходит эта эпигенетическая адаптация, никому не понятно, но выглядит это довольно загадочно, так как предполагает наличие у клеток организма едва ли не «разумного начала», направляющего эпигенетические изменения по определенной, увеличивающей адаптацию траектории. Однако «ценой» эпигенетической адаптации зачастую являются болезни, например диабет или рак.

В широко известных экспериментах, проведенных несколько лет тому назад в Университете Дьюка (Северная Каролина, США), Рэнди Джиртлу и Роберту Уотерленду удалось радикально изменить фенотип мышей – носителей мутации агути.

Такие мыши имеют характерную желтую окраску, склонны к ожирению, диабету и раку. Добавляя в пищу самкам агути за две недели до спаривания и во время беременности вещества-доноры метильных групп (витамин В₁₂, фолиевую кислоту, метионин и холин), ученые, к собственному удивлению, обнаружили, что на свет появляются мышата с нормальным бурым цветом шерсти. Еще во время беременности этим мышам подсыпали бисфенол А – известный разрушитель эндокринной системы, и мыши, которым давали дополнительные нутрицевтики – доноры метильных групп, были защищены от его разрушительного воздействия. На протяжении всей жизни они обладали также нормальным весом и здоровьем. Объяснить такой поразительный возврат к нормальному мышинному фенотипу можно только тем, что изменение материнского рациона выключило дефектный ген, несмотря на то, что ни одна буква в «наследственной инструкции» не была переписана.



Рис. 4

Во время беременности матери этих крыс подвергались воздействию токсичного бисфенола А.

Мать крысы слева (ее окрас ярко-желтый, крыса с избыточной массой тела) получала обычное питание.

Мать крысы справа (обычный окрас, нормальная масса тела) получала дополнительно фолиевую кислоту, витамин В₁₂, холин, бетаин.

Еще один пример. Исследования, проведенные в 2006 году сотрудниками Национального онкологического центра Испании под руководством доктора Марио Фраги, показали, что эпигеном может изменяться под влиянием окружающих условий на протяжении всей жизни.

Ученые пытались получить ответ на вопрос, почему генетически идентичные (однойцевые) близнецы проявляют разную предрасположенность к болезням, в том числе к тем, которые определяются генетическими факторами.

Оказалось, что если в 3-летнем возрасте характеристики метилирования определенных хромосомных регионов у таких близнецов практически идентичны, то к 50-летнему возрасту между ними возникают очевидные различия. Причем исследователи заметили, что эти различия тем больше, чем большим является расстояние между местами обитания близнецов, то есть чем больше отличаются условия их жизни.

Таким образом, оставаясь генетически идентичными, однойцевые близнецы эпигенетически с возрастом расходятся все больше и больше, что, естественно, влияет на все их свойства, включая склонность к тем или иным заболеваниям.

Есть еще один аспект, объясняющий настороженное отношение к эпигенетике многих ученых. Речь идет о так называемых трансгенерационных эффектах, то есть о том, что в ряде случаев индуцированные эпигенетические изменения могут проявляться в фенотипе последующих поколений.

Такие эффекты обнаружены во многих работах. Результаты этих работ льют воду на мельницу ламаркизма⁴, который, как казалось до последнего времени, навсегда отвергнут как лженаука, и говорят о том, что наследование приобретенных признаков в определенных ситуациях все же возможно.

Ренато Паро с сотрудниками в Университете Базеля (Швейцария), изучая участок одной из хромосом (Fab-7) у плодовых мух дрозофил, который играет у них роль эпигенетического маркера, выяснили, что его активизация при воздействии температуры +28 °С на стадии развития личинок приводит к тому, что определенное количество мух появляется на свет с бледно-желтыми глазами, а не с красными, как в норме. И самое удивительное, что этот признак (цвет глаз) воспроизводился у мух на протяжении еще нескольких поколений, хотя на них уже никак не влиял. Это открытие полностью разрушает привычную для биологов картину мира. Получается, что возможно наследование приобретенных признаков! А значит, был прав утверждавший это Ламарк.

И не прав был Август Вейсман, который, пытаясь опровергнуть ламаркизм, отрезал хвосты нескольким тысячам мышей и не обнаружил никакого изменения длины этого органа у их потомков. Просто Вейсман мыслил в традициях своего времени, то есть для конца XIX века достаточно механистично. Ему нужно было измерять вовсе не длину хвостов, а какой-нибудь параметр, имеющий отношение к адаптивности, например стресс-реактивность. Тогда он, может быть, что-нибудь бы и обнаружил.

Да и вообще, его опыты хоть и стали классическими, достаточно абсурдны. Зачем было мучить бедных животных, если прекрасно известно, что практикуемое уже столетиями среди иудеев обрезание крайней плоти никак не повлияло на ее величину у следующих поколений.

Сейчас исследования по эпигенетике проводят во многих лабораториях мира.

В харьковском Институте проблем эндокринной патологии Наталья Красова с сотрудниками подвергали беременных крыс социальному стрессу. Для этого их каждые три дня переносили в новые клетки. Не успеет несчастное животное, искусанное сородичами, пока найдет свою социальную нишу, прийти в себя, как его снова переселяют. Эксперименты, конечно, жестокие, но результаты того стоили. Оказалось, что потомки переживших стрессы самок намного больше предрасположены к диабету, чем самок из контрольной группы. И эта склонность сохранялась у нескольких последующих поколений.

В 2004 году ученые из Университета Вашингтона (США) обнаружили: если в корм беременных крыс добавлять фунгицид винклозолин (популярный у американских фермеров пестицид), у их потомков мужского пола резко снижается количество сперматозоидов, часто они вообще бесплодны. Патологические эффекты винклозолина проявлялись на протяжении четырех поколений, причем была четко установлена их связь с метилированием ДНК.

Результаты подобных работ и привели к тому, что отношение к эпигенетике в последние годы изменилось.

Брюс Блумберг в книге «Жироген», 2019 г., делает предположение, которое, возможно, очень правдоподобное. США – пример страны, где главенствует западная фастфудная диета. Там высокий процент ожирения среди населения, который безусловно, среди прочих факторов (гиподинамии, стресса и т. п.), вызван питанием. Но немаловажным, как считают ученые, в росте ожирения и хронических заболеваний в США являлось широкое применение пестицидов наподобие ДДТ в 60-х годах XX века. Ученые предполагают, что пестициды стали неблагоприятным эпигенетическим фактором, который привел к нарушению гормонального фона у потомков тех американцев, которые волей или неволей подвергались воздействию ДДТ. Этот пестицид может оставаться в почве и воде долгое время, к сожалению.

⁴ Ламаркизм – это про жирафов... – Прим. авторов.

А еще есть пластик в быту, без которого мы уже и не представляем своей жизни! И ядовитые пластификаторы тоже посылают нам черные эпигенетические метки.

«Классикой жанра» является исследование женщин, которые были беременны в период Голодной зимы в Нидерландах 1944–1945 гг.

Калорийность рациона голодающих беременных снизилась от 1400 килокалорий в октябре 1944 г. до менее чем 1000 килокалорий к концу ноября 1944 г. Далее снизилась на пике голода до 400–800 ккал/человека с декабря 1944 по апрель 1945 г. Несмотря на резкое падение количества килокалорий за это время, доля жиров, углеводов и белков остались прежними. Исследование выявило положительную связь между голодом, ограничением калорийности и ожирением у потомства беременных женщин во время беременности. Эта связь была дополнительно коррелировала с заболеваниями, сопутствующими ожирению, в зрелом возрасте, такими как атеросклероз, гиперлипидемия, ишемическая болезнь сердца и повышенный риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Вот, что пишет в статье (<https://medach.pro/post/1306>) Корну Аммонис: «Дети, родившиеся после голода на поздних и средних сроках беременности, были легче, короче и несколько тоньше при рождении и имели низкую толерантность к глюкозе. Родившиеся после периода внутриутробного голодания имели повышенные риски развития сердечно-сосудистых, метаболических, психических заболеваний и обструктивных заболеваний легких. Пренатальное воздействие (во время беременности) голландского голода (1944–1945 гг.) в первой половине беременности было связано с повышенной частотой ожирения у 19-летних мужчин и у взрослых женщин».

По другим данным, недоедание матерей на ранних сроках беременности ассоциировалось с более высоким индексом массы тела и окружностью талии у женщин (но не у мужчин) по достижении возраста 50 лет. Также было обнаружено, что взрослые мужчины и женщины, подвергшиеся блокадному голоду на ранних этапах пренатального развития (в утробе матери), имели более атерогенный профиль липидов, в том числе более высокое отношение холестерина ЛПНП к холестерину ЛПВП по сравнению с теми, кто не подвергался пренатальному голоду. Одним из последствий этого стала повышенная частота развития ишемической болезни сердца в возрасте 50 лет. Предполагается, что недостаточное питание матерей на ранних сроках беременности может запрограммировать обмен липидов на всю оставшуюся жизнь».

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.