



# Epigenetické změny DNA a životní styl

**Souhrn: Studie GEMINAL naznačuje, že intenzivní změna ve způsobu stravování i celého životního stylu vede k epigenetickým změnám DNA a k modulaci genových aktivit. Tyto změny nám můžou pomoci lépe pochopit roli životního stylu v prevenci i léčbě rakoviny a můžou být použity k edukaci i motivaci pacientů.**



MUDr. Peter Pribiš,  
Dr.P.H.

**životní styl rozhoduje o tom, které geny budou „zapnuty“ a které „vypnuty“**

**vhodné změny v životním stylu vedou k pozitivní modulaci genových aktivit**

**úprava životního stylu je vhodná v každém věku a stádiu jakékoliv nemoci**

V předcházejícím čísle Practicusu (7/2009) jsem podrobně popsal průlomovou studii amerického preventisty Dr. Deana Ornische, ve které prokázal, že radikální změna životního stylu je schopna zastavit nebo zvrátit progres nádorového růstu u rakoviny prostaty (1). Tato studie byla základem pro jeho další publikaci v roce 2008 (Geminal study), která posunula naše poznání doslova až na molekulární úroveň (2).

## Epigenetika

Epigenetika je relativně nový vědecký obor, který studuje reversibilní změny funkce genů bez toho, aniž by došlo ke změnám v samotné DNA. Epigenetické změny jsou transgenerační – jak na úrovni buněčné, tak na úrovni celého organismu a způsobují změnu fenotypu beze změny genotypu. Nejlépe popsané a prostudované epigenetické změny představují rozdíly v metylaci DNA a v modifikaci histonu (3). Změny v prostředí nebo ve výživě jsou schopny aktivovat nebo deaktivovat transkripci různých genů. Prakticky to znamená, že životní styl rozhoduje o tom, které geny budou „zapnuty“ (expressed, up-regulated) a které budou „vypnuty“ (suppressed, down-regulated). Koncept epigenetiky ve své podstatě způsobil úplnou revoluci v genetickém testování, protože např. přítomnost genu pro určité onemocnění ještě neznamená, že na tuto chorobu onemocníme - záleží na tom, zda je konkrétní gen „aktivován.“

## Metodologie a výsledky

Metodologii této randomizované studie jsem důkladně popsal v minulém čísle Practicusu, proto nyní pouze stručná rekapitulace. Geminal fáze studie se zúčastnilo 30 dobrovolníků z experimentální skupiny (celá experimentální skupina měla 44 dobrovolníků). Všichni muži měli rakovinu prostaty. Na začátku studie a po 3 měsících všichni prodělali biopsii prostaty, při které vědci získali vzorky normální prostatické tkáně s RNA. Dále byla RNA amplifikována procesem in vitro transkripce a konvertována na modifikovanou cDNA. Aktivace nebo deaktivace jednotlivých genů byla identifikována pomocí CLUSTER analýzy použitím metodologie SAM (significance analysis of microarrays).

Experimentální skupina prodělala v období mezi začátkem studie a druhou biopsií po 3 měsících radikální změnu životního stylu v oblasti stravování, fyzické aktivity a redukci stresu. Účastníci dodržovali nízkotučnou vegetariánskou stravu (hojnost ovoce, zeleniny, celozrnných výrobků, luštěnin a sóji), každý den praktikovali jednu hodinu redukci stresu technikou, kterou si sami zvolili (stretching, meditace, progresivní relaxace, vizualizace, hluboké dýchání atd.) a každý den se minimálně 30 minut fyzicky pohybovali (chůze, běh, plavání atd.)

## Modulace DNA a deaktivace onkogenu

Již po 3 měsících intenzivní změny životního stylu byli výzkumníci schopni prokázat, že v normální prosta-

tické tkáni došlo k aktivaci (up-regulation) 48 genů a deaktivaci (down-regulation) 453 genů. Srovnáním s databází lidského genomu bylo zjištěno, že mezi 20 nejdůležitějšími deaktivovanými geny se nacházelo několik významných onkogenů.

Ukázalo se, že prioritní skupina RAS onkogenu (RAN, RAB14, a RAB8A) byla deaktivována. Tyto geny mají funkci androgenních receptorových koaktivátorů a jejich aktivace byla pozorována a vždy zvýšena v nádorových tkáních.

Pravděpodobně nejdůležitější deaktivace byla zjištěna u genu SHOC2. Tento gen hraje důležitou roli při produkci proteinů, které jsou esenciální při aktivaci mitogenních kináz (Mitogen-activated protein kinases –MAPK) u několika tkáňových růstových faktorů. Několik chemoterapeutik se cíleně zaměřuje na deaktivaci tohoto genu při léčbě nádorových onemocnění.

Další velice důležitá deaktivace byla pozorována u skupiny genů zodpovědných za produkci IGF (Insulin like growth factor). Deaktivace IGF vedla k deaktivaci celé řady dalších genů spojených s metabolismem tuků (IGF1R, PIK3C2A, FOXA2, ACADL, PHYH) a sacharidů (PFKFB1, GPD1L, ACLY) v prostatické tkáni.

## Aplikace a doporučení

Studie GEMINAL prokazuje, že intenzivní změny ve stravování a životním stylu v relativně krátké době vedou k pozitivní modulaci genových aktivit na úrovni DNA. Tato studie představuje úžasnou možnost v edukaci a motivaci pacientů, který se často ptají, zda má změna životního stylu (ještě) smysl. Je bezesporu, že naše poznání je prozatím částečné a omezené, ale výsledky již teď ukazují význam vlivu životního stylu na zdraví jedince na molekulární, buněčné i celoorganizmové úrovni.

## Literatura:

- 1 Journal of Urology 2005; 174:1065-70
- 2 PNAS 2008; 105:8369-8374
- 3 PNAS 2005; 102:10604-10609

**MUDr. Peter Pribiš, Dr.P.H.** – asistent na oddělení Nutrition and Wellness, Andrews University, USA. Promoval v roce 1988 na Fakultě všeobecného lékařství UK v Praze. V letech 1990–1996 studoval na Loma Linda University v Kalifornii – School of Public Health, kde promoval jako Doctor of Public Health v oboru výživa a epidemiologie. V letech 1997–2003 pracoval jako konzultant a lékařský odborný poradce pro několik organizací propagujících zdraví v ČR a pro německou asociaci Zdraví (Deutscher Verein für Gesundheitspflege). Od roku 2004 vyučuje výživu a prevenci na oddělení Nutrition and Wellness na Andrews University ve státě Michigan v USA. Jeho výzkum se soustředí na oblast zdravého životního stylu, dlouhověkost a omega-3 nenasycené mastné kyseliny.