

GENES AND NOURISHMENT*Jozef Bulla, Ján Rafay, Tadeusz Trziska, Adriana Kolesárová, Peter Chrenek***ABSTRACT**

Since the early 1980's the development of analytical procedures in genetics, biochemistry and molecular biology, has transferred in nutrition research. Until very recently, the study of nutrition or nourishment and molecular biology were considered to be mutually exclusive domains within the biological sciences. Today, the leading edge of our endeavor to explain the very nature of mankind and our ascent to planetary dominance blends both nutrition and molecular biology into the fields of nutritional genetics and nutrigenomics (**Lucock, 2007**).

Keywords: gene, nutrition, nutrigenomics

INTRODUCTION

Nové technológie, ktoré sú všeobecne v ostatnom čase označované ako *-omics* sú súčasťou riešenia rastúceho komplexu biologických otázok vznikajúcich v postgenomickej ére. Poznanie a využívanie DNA-mikročipov, Real time PCR, Denaturačnej HPLC, Dvojdimenzionalnej (2D) elektroforézy bielkovín spojenej s Matrix – Assisted Laser Desorption / Ionization – time – of – flight (MALDI – TOF) hmotnostnou spektrometriou a *in silico* bioinformatika sú základné techniky a technologické postupy umožňujúce realizáciu nových vedných disciplín. Proteomika, transkriptomika, metabolomika, metylomika, nutrigenomika majú presne špecifikovanú úroveň spoločne nazývanú ako *interaktom*. Interaktom je definovaný ako hodnota (súčet) všetkých interakcií bielkovín v bunke. Takéto interaktíny sú veľmi často zjednodušene prezentované ako funkčné mapy interakcií, v ktorých sú proteíny blokované do funkčných kategórií (napr. degradácia bielkovín, metabolizmus cukrov, signálne transdukcie). Funkčné mapy interakcií poskytujú možnosť jednoduchého trojrozmerného (3D) zobrazenia sietí bunkových funkcií (**Lucock, 2007**).

Každá vyššie uvedená vedná disciplína je významná z hľadiska rozvoja všeobecného poznania a progresu pre mnohé nové objavy a technologické riešenia v širokom spektre spoločenského uplatnenia. Pre človeka majú fundamentálny význam predovšetkým nutrigenomika a sociogenomika. Nutrigenomika (**Kaput, Rodriquez, 2004**) sa dotýka vzťahov medzi výživou a genetickými i bunkovými procesmi. **Gillies (2003)** definuje nutrigenomiku ako prípadnú analýzu medzi živinami so zreteľom na reguláciu expresie génov.

Tento autor, konštatuje, že existuje tiež termín Nutritional Genetics (Výživová genetika), ktorá analyzuje a hodnotí genetické rozdiely medzi jedincami s ohľadom na ich klinické reakcie k špecifickým živinám. Podľa **Rafaya et al. (2010)** interakcie medzi živinami a génmi (resp. alelami) môžu podporiť zdravie alebo vyvolať chorobu sú podstatou termínu **nutrigenomika** (skratka nutričnej genomiky). Vecné zameranie a obsah nutrigenomiky ako aplikovanej vedy odráža paradigmu uplatnenia molekulárnej biológie v oblasti krátko a dlhodobých účinkov výživy z hľadiska zdravia a chorôb človeka. Ide tiež o farmakológiu výživy v kontexte genetického polymorfizmu a klinických ukazovateľov. Z toho vyplývajú ďalšie subdisciplíny ako farmakogenomika a toxikogenomika. Cieľom ich využitia je hľadanie nových a zlepšovanie terapeutických postupov. Vyššie spomenutá **sociogenomika** zapadá do

kontextu genomik predovšetkým vo vzťahu k neurovedám, behaviorálnej a evolučnej biológii. Výskum v tejto oblasti môže zdokonaľiť súčasné poznatky o dynamike evolučných zmien na molekulovej nutričnej úrovni (**Robinson, Grozinger, 2005**).

Genómová analýza ukázala, že na úrovni DNA sú ľudia identickí na 99,9 %. Znamená to, že zostávajúca časť 0,01 % ľudského genómu (alebo okolo $3 \cdot 10^6$ jednonukleotidových polymorfizmov – SNP) je zodpovedná za všetky morfológické, fyziologické, biochemické a molekulárne rozdiely medzi dvomi jedincami. Všeobecná genetická variabilita vo forme SNP v génoch kódujúcich enzýmy (alebo ich spúšťacích regulátoroch – promótoroch) môže ovplyvniť rýchlosť metabolických reakcií, ktoré sú aktívne a môžu vytvoriť individuálne rozdiely v spôsoboch ako ľudský organizmus absorbuje, metabolizuje, uchováva a využíva živiny. Jednonukleotidový polymorfizmus poskytuje účinný kľúč pre výskum úlohy výživy z hľadiska jej vplyvu na ľudské zdravie a chorobu a v budúcnosti môže prispieť k definícii optimálnej stravy.

Z genetických poznatkov, ktoré máme, je zrejmé, že jeden genotyp je účinnejšie ovplyvňovaný špecifickými typmi dietických faktorov ako iný. Ale je nepravdepodobné, že iba jeden gén, SNP, mutácia, biomarker alebo rizikový faktor bude mať predikčnú hodnotu potrebnú na preukázanie predispozície na chronickú chorobu alebo onkogénny proces. Je to spôsobené tým, že interakcia výživa x genetika je ovplyvnená epigenetickými, environmentálnymi a socio-ekonomickými faktormi (životným štýlom), ktoré menia genetické efekty. Z toho dôvodu sú potrebné multidisciplinárne prístupy, ktoré rozvíjajú presné a účinné nutričné intervencie na základe genómových živinových doporučení.

Ako jeden z posledných „omických“ termínov vynárajúcich sa z postgenomickej éry sa nutrigenomika približuje k nasledovným témam: (1) zlá výživa môže byť rizikovým faktorom pre výskyt chorôb, (2) bežné živinové zložky potravy môžu pôsobiť na humánny genóm buď priamo alebo nepriamo tým, že menia genómovú štruktúru, (3) stupeň, do ktorého potrava ovplyvňuje rovnováhu medzi zdravím a chorobou závisí na individuálnej genetickej skladbe, (4) niektoré živiny regulujúce gény (resp. ich bežné alely) hrajú úlohu pri nástupe, postupe a závažnosti chronických chorôb a (5) zásah do stravovacích návykov založených na vedomostiach o nutričných požiadavkách, výživovom stave a genotype možno použiť na prevenciu, zmiernenie alebo liečenie chronických chorôb.

Na to, aby sa nutrigenomika mohla rozvíjať ako samostatná disciplína je treba veľa úsilia vo výskume, ktorý musí odpovedať na niektoré dôležité otázky. Napríklad, či bude

klesat' cena molekulárno genetických technológií na úroveň, ktorá umožní cenovo prístupné nutrigenomické testovanie pre každého. Alebo ako budú výskumníci integrovať stravovacie a lekárske anamnézy s genotypom, génovou expresiou a metabolickými údajmi z veľkých humánnych populácií. Etickým problémom je, či možno zabezpečiť ľuďom – odberateľom nutrigenomických služieb, že tieto údaje budú zabezpečené, chránené a nebudú zneužitá na právno-politické účely alebo finančný zisk. Podstatný význam bude mať informácia o genotypoch zabezpečujúcich komplexný prínos z potravy a naopak o genotypoch so zvýšenou frekvenciou chorôb. Bezprostredné spojenie možno predpokladať aj s ďalšou novou technológiou – GMO. Výskum sa v tejto oblasti zrejme sústreďí na problém úlohy potravín z geneticky modifikovaných organizmov v stravovacích odporúčaníach a hodnotenie prínosov a rizík takýchto potravín pre ľudský organizmus. Z nutrigenomického hľadiska sa zintenzívni výskum zdravotných prínosov biologicky aktívnych látok v potrave vrátane ich maximálnych limitov.

CONCLUSION

Je zrejmé, že dobrá výživa vždy bola a bude i v budúcnosti základom dobrého zdravia a účinnej prevencie chorôb. Treba mať však na zreteli aj ekonomickú stránku. Dobrá výživa je aj otázkou ceny. Je to pravdivé už teraz, keď na trhoch vyspelých západných krajín sa realizujú prvé nutrigenomické testy. Stravovacie odporúčania robené aj na základe takýchto testov budú hrať dôležitú úlohu v prevencii chorôb a ich liečení, zvlášť keď populácie na svete starnú a stávajú sa obéznejšie.

Čím viac budeme vedieť o živinách podporujúcich zdravie a o ich interakciách s génmi, ktoré regulujú využitie živín a ovplyvňujú choroby, tým skôr by sme mali byť schopní dosiahnuť aktívne zdravie ľudí. Tak ako farmakogenomika viedla k vývoju

„personalizovaných“ liečiv, bude aj nutrigenomika otvárať cestu pre „personalizovanú výživu“. Môže to byť jeden z najdôležitejších výstupov, ktorý sa objavil od počiatku výskumu výživy a sekvenovania ľudského genómu.

REFERENCES

- GILIES, P. 2003. Nutrigenomics: The rubicon of molecular nutrition In *Am. Dietet. Assoc.*, vol. 103, 2003, p. 50-54.
- KAPUT, J., RODRIQUEZ, R. L., 2004. Nutritional genomics: The next frontier in the postgenomic era. In *Physiol. Genomics*, vol. 16, 2004, p. 166-177.
- LUCOCK, M., 2007. Molecular nutrition and genomics: Nutrition and the ascent of humankind. Wiley Liss a John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2007, p. 139, ISBN 978 - 0 - 470 - 081 59 - 4
- RAFAY, J., GOLIAN, J., BULLA, J., 2009. Perspektívy rozvoja a aplikácie nutričnej genomiky. Rukopis. 2009, 5 p.
- ROBINSON, G.E., GROZINGER, C.M., WHITFIELD, C.W. 2005. Sociogenomics: Social life in molecular terms. In *Nat. Rev. Genet.*, 2005, p. 257 - 270.

Acknowledgments:

This work was supported by VEGA No. 1/0790/11

Contact address:

Jozef Bulla, Department of Animal Physiology, Faculty of Biotechnology and Food Science, Slovak University of Agriculture, Tr. A. Hlinku 2, 949 76 Nitra Slovakia, Email: Jozef.Bulla@uniag.sk

Ján Rafay, Institute of Small Farm Animals, Animal Production Research Centre Nitra, Lužianky, Slovakia, Email: rafay@cvzv.sk.

Tadeusz Trziszka, Department of Animal Products Technology and Quality Management, University of Environmental and Life Sciences, Wrocław trziszka@ozi.ar.wroc.pl

Adriana Kolesárová, Department of Animal Physiology, Faculty of Biotechnology and Food Sciences, Slovak University of Agriculture, Tr. A. Hlinku 2, 949 76 Nitra, Slovakia, Email: Adriana.Kolesarova@uniag.sk, adriana.kolesarova@yahoo.com

Peter Chrenek, Institute for Genetics and Reproduction of Farm Animals, Animal Production Research Centre Nitra, Lužianky, Slovakia, Email: chrenek@cvzv.sk