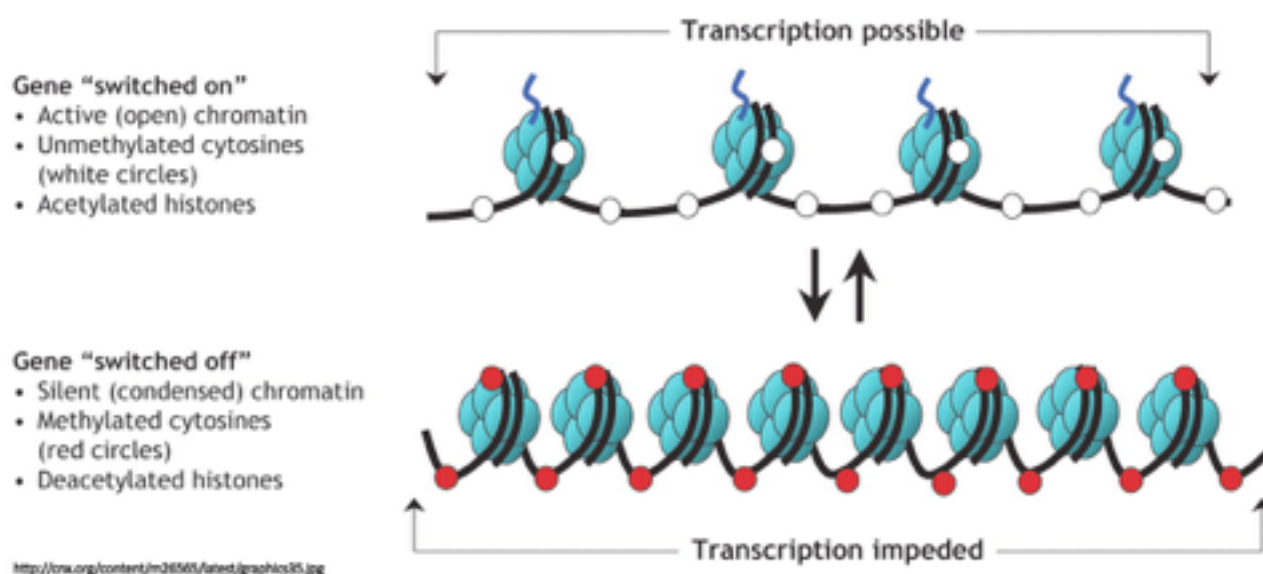


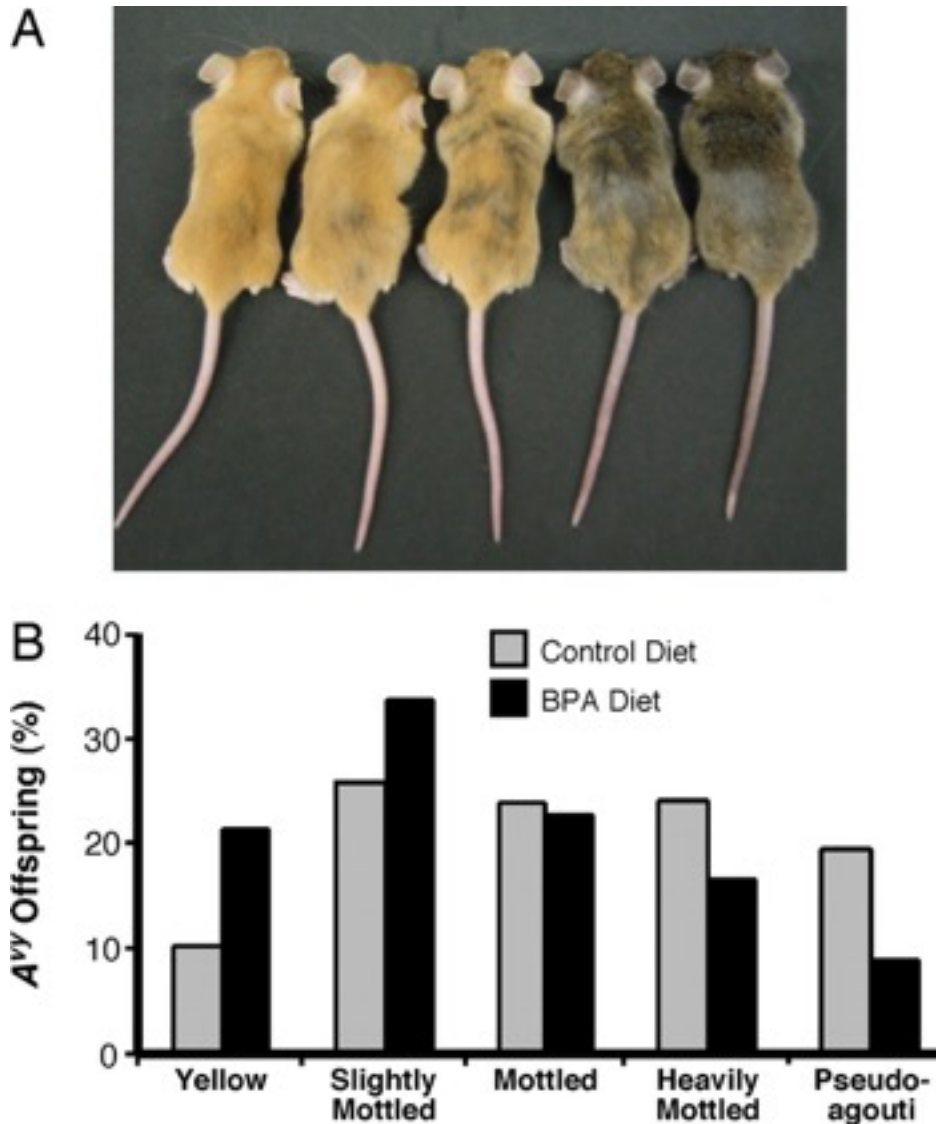
## אפיגנטיקה ומניעת מחלות

עד לא מזמן שלטה תאוריה שהחומר התורשתי בגופנו ה-DNA אינו גמיש, משמע, שאם אנו נולדים עם סט מסוים של גנים, הם אינם מסוגלים להשתנות. כיום, בעזרת הבנת האפיגנטיקה- בקרת-העל על הגנים, התפיסה השתנתה לכך שהחומר התורשתי גמיש ובהשתנות מתמדת כל הזמן. מחקרים גילו, שלגורמים סביבתיים יש את היכולת לעצב את בריאותנו בעזרת מנגנונים אפיגנטיים המתווכים את הקשר בין הגנים שלנו לסביבה. חלק מהמנגנונים אפיגנטיים כוללים אריזה וקיפול של ה-DNA באופן כל כך קומפקטי כל כך שאין גישה לחלבונים ומרכיבים תאיים להגיע כדי לשכפל או להפעיל את הגנים מנגנון זה נקרא מתילציה על ה-DNA- הדבר משלום למתג סגור, ואילו פתיחה רחבה של ה-DNA המאפשרת שיכפול והפעלת גנים נקראית אצטילציה- מתג (פתוח איור 1).



כדי לחקור את ההשפעות של התזונה והגורמים הסביבתיים על האפיגנום העוברי, נעשה שימוש במודל עכבריי אגוטי, צבע הפרווה של העכברים הללו מתואם לסימנים אפיגנטיים. עכבר עם פרווה צהובה לוקה בסוכרת, השמנה וסרטן בעוד שגן האגוטי שלו הינו ללא קבוצות מתיל ואילו עכבר שגן האגוטי עם קבוצת מתיל פרוותו חומה והוא בריא-צבע הפרווה משול לביוסנסור לשינוי אפיגנטי.

ביספנול איי (BPA, Bisphenol A) הינו חומר כימי אשר בשימוש בתעשיית הפלסטיקה, על פי מחקרים שונים אשר התפרסמו בתחילת המאה ה-21, BPA נמצא חשוד בפגיעה בפוריות של נשים, בשיבוש פעילות הורמונלית אצל תינוקות והאצת התפתחותם המינית, גרימת הפרעות בגדילה והשמנת יתר. במחקר זה הראו ככל שהתזונה עשירה במרכיב BPA עכבריי אגוטי שנולדו היו צהובים וחולים, לעומת עכברים שנולדו לאמהות שמזונם הועשר במרכיבים תזונתיים בריאים והיו בריאים ובעלי פרווה כהה (pseudo-agouti) איור 2.



Dolinoy D C et al. PNAS 2007;104:13056-13061

אם כך במודל עכבריי האגוטי ניתן לראות ששינויים אפיגנטיים הינם שינויים הפיכים כיוון שאינם בשל השינוי ברצף ה-DNA, אלא בבקרה עליו, יחד עם זאת יש להם פוטנציאל לשנות את ביטוי גנים. לעתים קרובות מנגנונים אפיגנטיים מעורבים בשגשוג תאים, התמיינות, והישרדות ומקושרים להתפתחות ממאירויות, מחקרים הוכיחו כי מחצית מכל הגנים מדכאי/נוגדי הסרטן אינם פעילים במחלת הסרטן דרך מנגנונים אפיגנטיים, לכן המניעה והטיפול אפשרית דרך תיקון אותם מנגנונים בדיוק. כפי ש BPA הינו חומר המשפיע על המנגנונים האפיגנטיים, במזונות רבים יש רכיבים ביו-אקטיביים המסוגלים לשנות את המתילציה ואצטילציה על ה-DNA הנדרשים להפעלת או להשתקת גנים המשתתפים במחלות דוגמת מחלת הסרטן. מזונות אלו כוללים כורכומין (כורכום), האיזופלנונים (סויה), פוליפנולים תה (תה ירוק), רסברטרול (ענבים), sulforaphanel (ירקות ממשפחת המצליבים). Clin Epigenetics. Meeran et al 2010