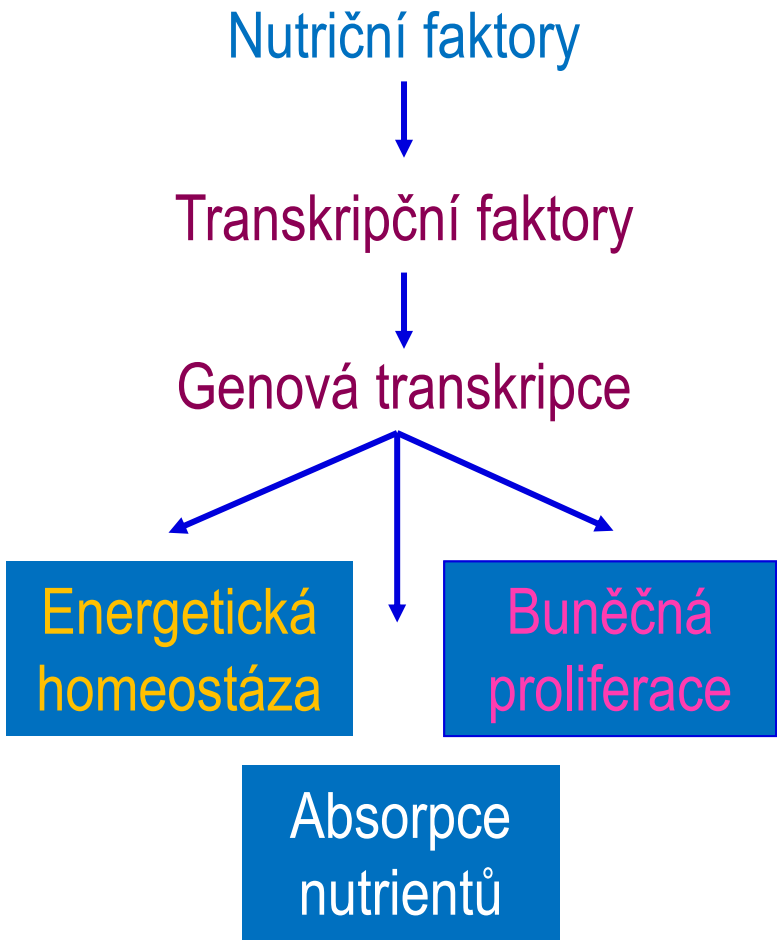
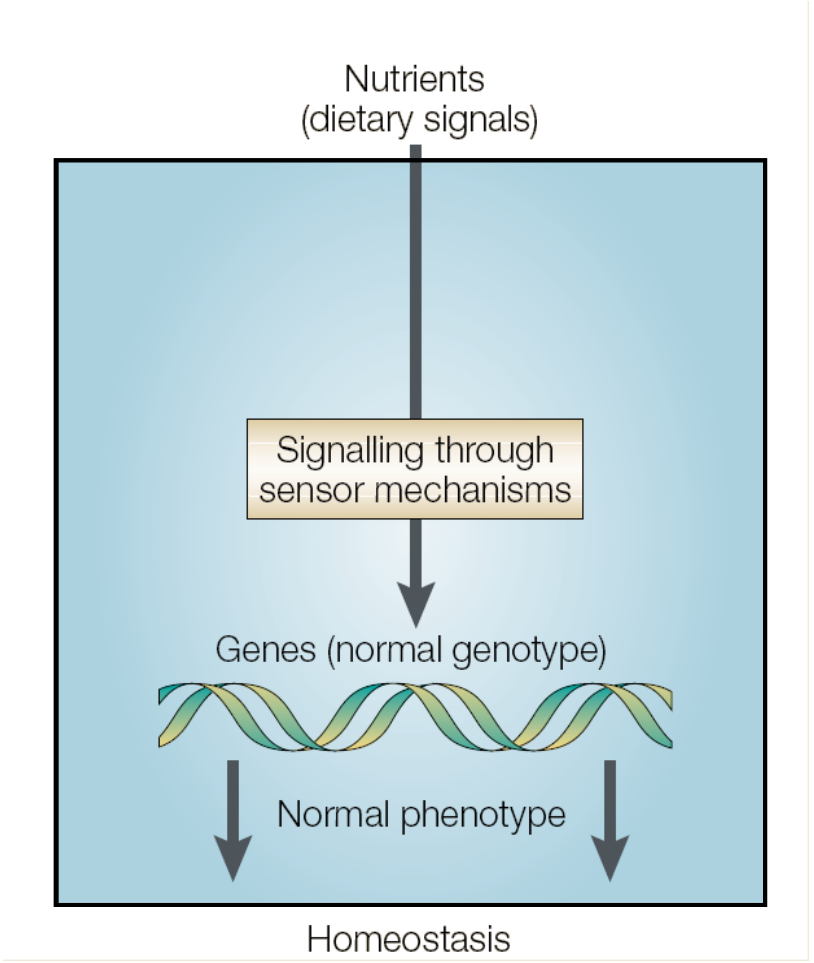
MUNI
MED

Julie Dobrovolná

Genetika ve výživě II

NUTRIENTY JAKO DIETNÍ SIGNÁLY



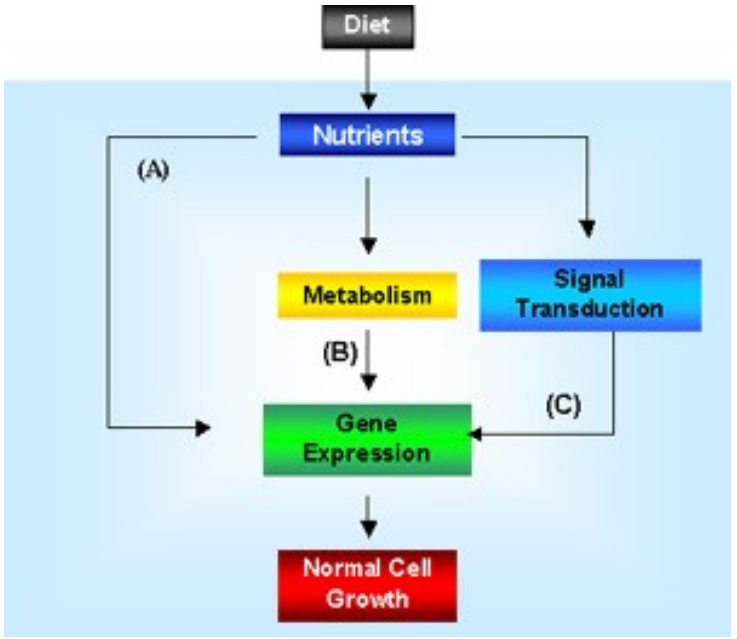


VZTAH NUTRIENTŮ KE GENOVÉ EXPRESI

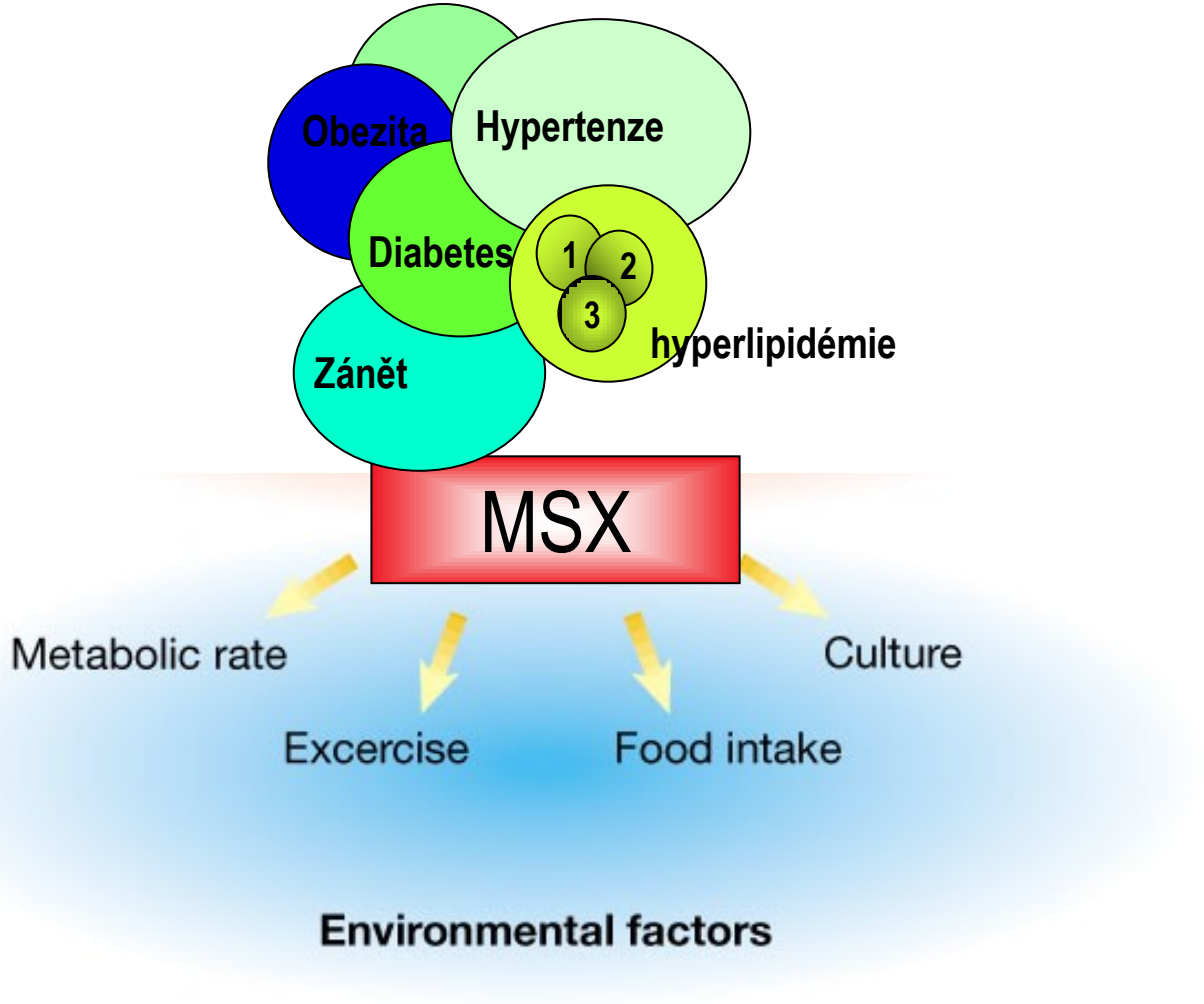
A) Přímý – Nutrienty jsou ligandy receptorů pro transkripční faktory.

B) Nepřímý – Nutrienty jsou metabolizovány primárními nebo sekundárními metabolickými drahami, mění koncentrace substrátů nebo intermediálních metabolitů

C) Nepřímý – Nutrienty alterují signální transdukci

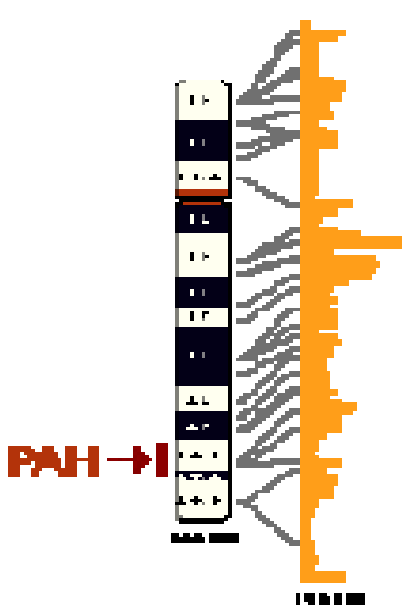


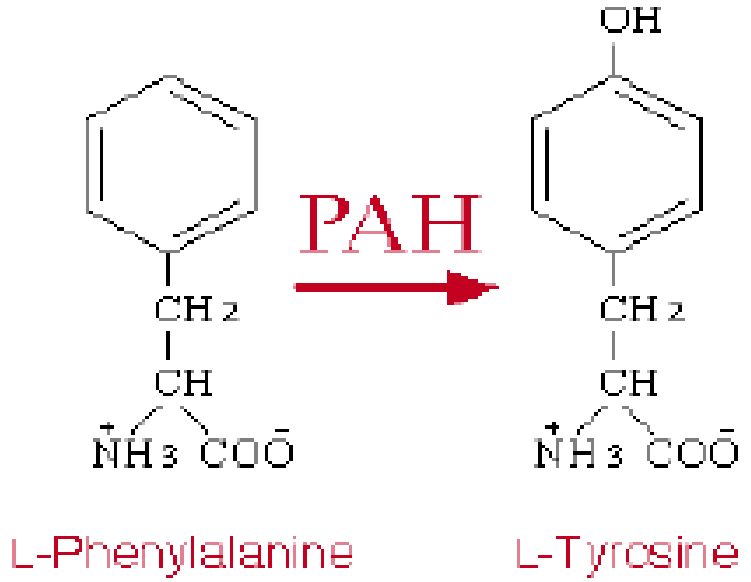
KOMPLEXNÍ CHOROBY: FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ ROZVOJ METABOLICKÉHO SYNDROMU



GENETIKA A VÝŽIVA I: FENYLKETONURIE

- Novorozenci jsou testováni pro defekt fenylalaninhydroxylázy, jež je podkladem PHU



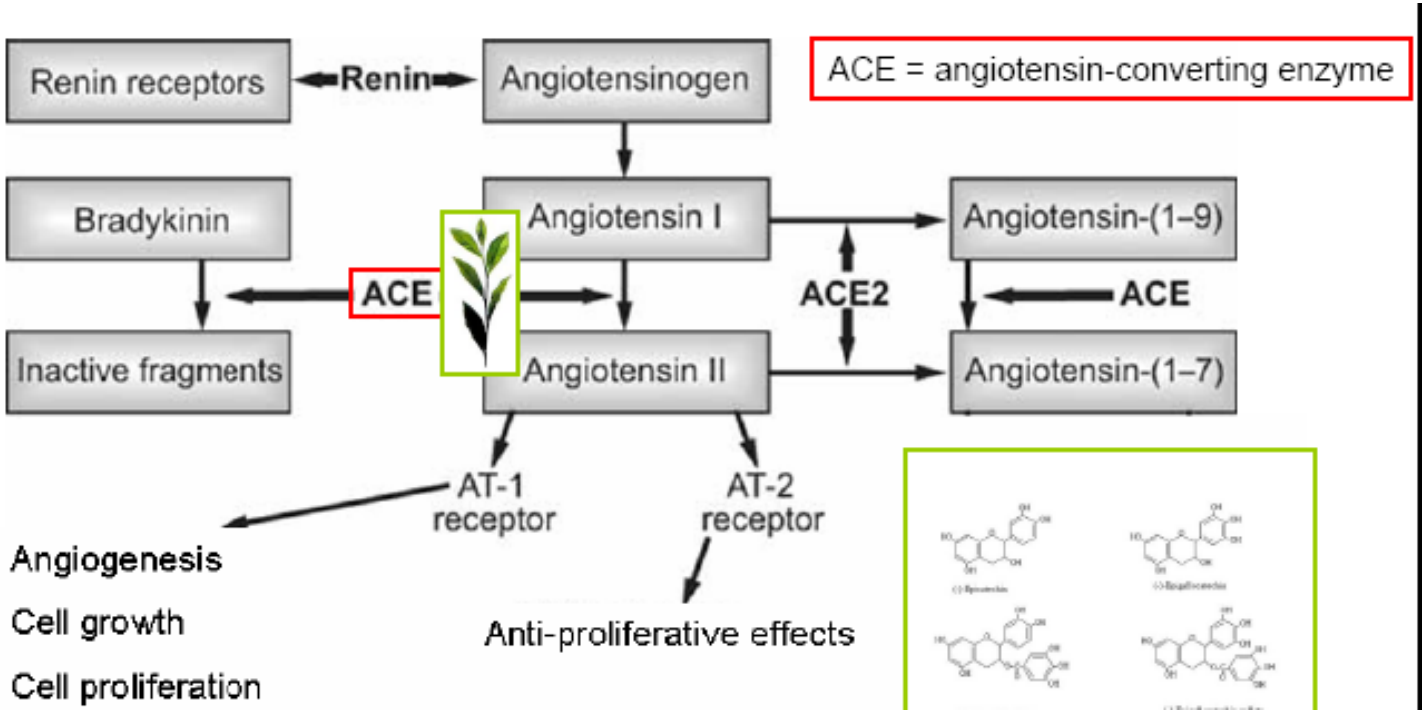


L-Phenylalanine L-Tyrosine

GENETIKA A VÝŽIVA I: FENYLKETONURIE

- Mutace v obou kopiích genu pro fenylalaninhydroxylázu (PAH) na 12. chromozómu
- Vysoké hladiny fenylanalinu vedou k poškození mozku a mentální retardaci
- Test z patičky po porodu
- Omezení, nejčastěji ovšem úplná eliminace potravin bohatých na proteiny, jako je hovězí a vepřové maso, drůbež, vajíčka, sýr, mléko, fazole….

GENETIKA A VÝŽIVA II: ACE POLYMORFISMUS, ZELENÝ ČAJ A RAKOVINA PRSU



GENETIKA A VÝŽIVA II: ACE POLYMORFISMUS, ZELENÝ ČAJ A RAKOVINA PRSU

The Singapore Chinese Health Study

ACE genotypes	Cases	Controls	Drinking habit	Breast cancer risk	95% CI
all women	174	397	non-drinkers	1.00	
	123	268	monthly	1.00	0.75 - 1.32
	83	194	weekly	0.91	0.66 - 1.26
low-activity ACE	129	345	non-drinkers	1.00	
	109	239	monthly	1.18	0.86 - 1.60
	74	169	weekly	1.11	0.79 - 1.57
high-activity ACE	42	44	non-drinkers	1.00	
	11	28	monthly	0.33	0.13 - 0.82
	8	24	weekly	0.29	0.10 - 0.79

CI: confidence interval

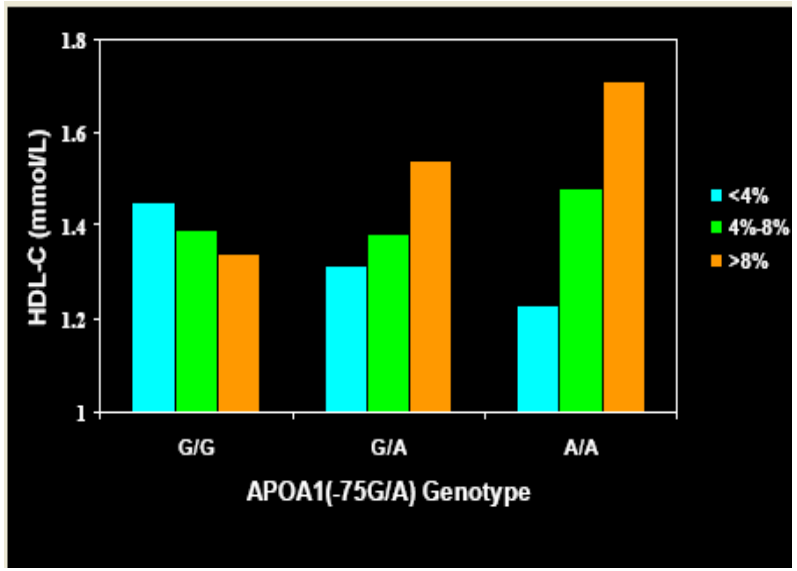
Yuam JM. Carcinogenesis. 2005 26:1389-94

GENETIKA A VÝŽIVA III: APOA1-75(G/A) POLYMORFISMUS, PUFA A HDL-C

- Apolipoprotein A1 (APOA1) se účastní zpětného transportu cholesterolu ze tkání do jater a je hlavní součástí plazmatického HD

Individualizované nutriční poradenství na základě genotypu: Nosiči alely A:

příjem PUFA zvyšuje HDL a následně snižuje kardiovaskulární riziko, zatímco lidé s GG genotypem by měli dostat opačné doporučení!



GENETIKA A VÝŽIVA IV: GLUTATHION-S-TRANSFERÁZA, BROKOLICE A RIZIKO KARCINOMU PLIC

- Glutathion- S-transferáza M1 (GSTM1) je enzym, který detoxifikuje zplodiny (např. z cigaretového kouře)
- Delece GSTM1 genu (nulová alela), není produkován tento enzym:
  riziko karcinomu plic
- Zelená brukvovitá zelenina typu brokolice je bohatá na izothiokyanáty.
- Izothiokyanáty jsou také eliminovány pomocí GSTM1
- Case-control studie: 2141 pacientů (karcinom plic), 2168 controls
- Vysoká konzumace (alespoň jednou týdně)
- Null GSTM1: OR = 0.67 (0.49-0.91) (p = 0.0092)
- Bez protektivního efektu u pacientů bez delece GSTM1

(especially if you have null GSTM1!)

Brennan P et al. Lancet. 2005 (266), 1558-1560.

GENETIKA A VÝŽIVA V: ALZHEIMEROVA CHOROBA

- kurkumin – žlutý pigment v koření curry
- Snižuje expresi řady genů, jež potencují zánět se vztahem k rozvoji Alzheimerovy choroby, kolorektálního karcinomu a ischemické choroby srdeční.
- Indie má nejnižší incidenci Alzheimerovy choroby na světě

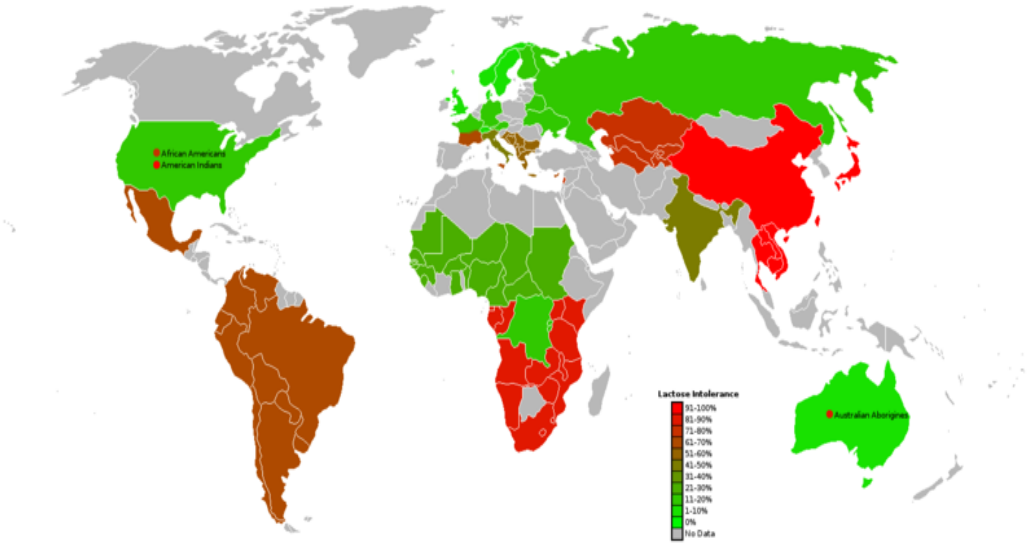
GENETIKA A VÝŽIVA VI – INTOLERANCE LAKTÓZY

- Vynikající příklad interkace mezi genomem a potravou

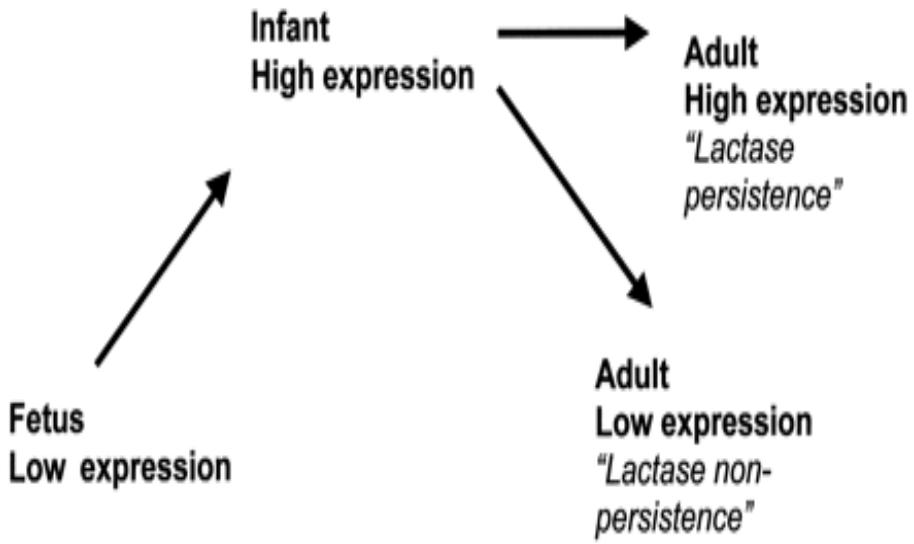
  Primární intolerance laktózy

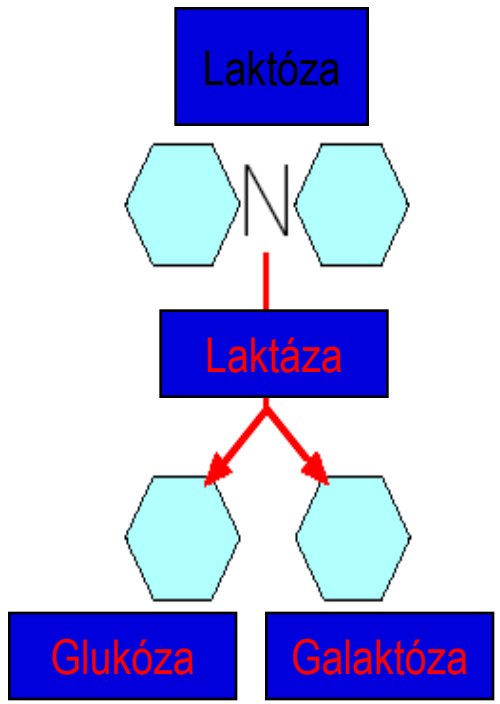
  Sekundární intolerance laktózy

  Kongenitální deficience laktázy



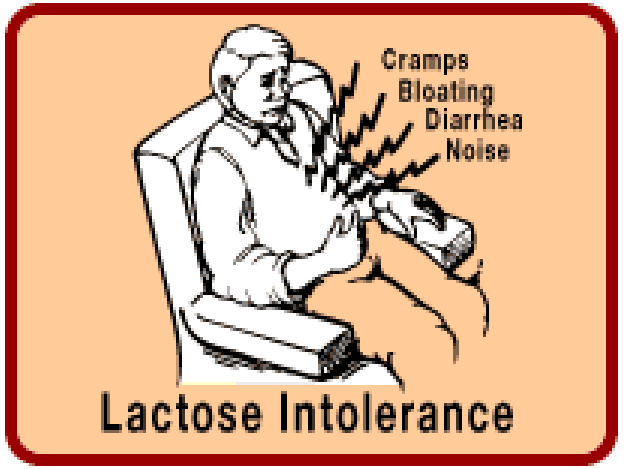
EXPRESE LAKTÁZY SE MĚNÍ BĚHEM RŮZNÝCH VÝVOJOVÝCH OBDOBÍ

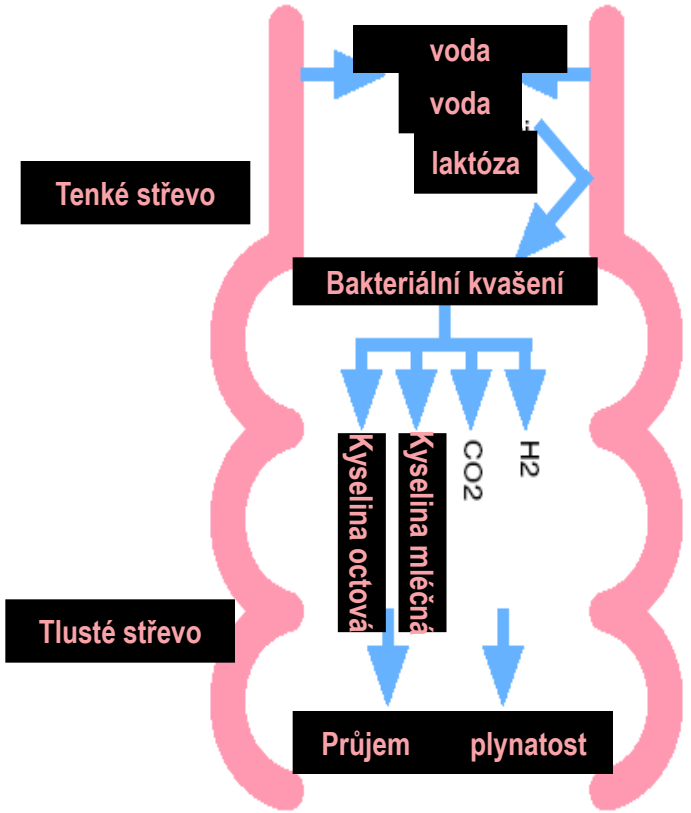




INTOLERANCE LAKTÓZY: SYMPTOMY

- Nejtypičtější enzymatická deficience u lidské populace
- Nejčastěji diagnostikována během dětství/časné dospělosti





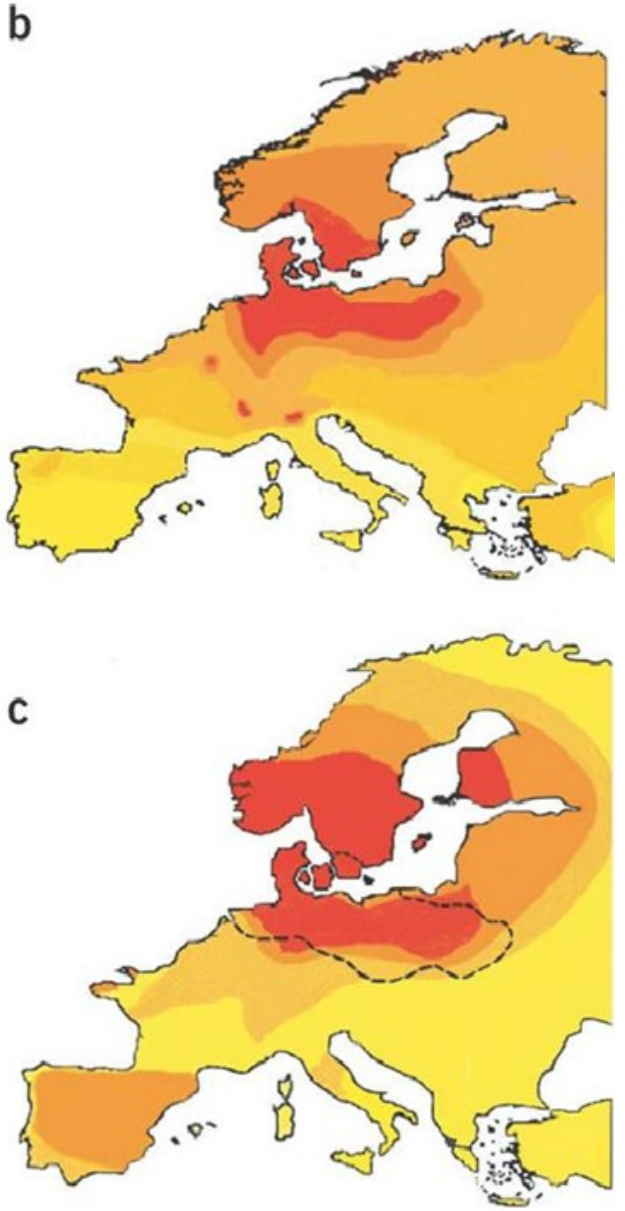
INTOLERANCE LAKTÓZY U RŮZNÝCH POPULACÍ

Populace	Prevalence
Finové	18 %
Laponci	34–60 %
Švédsky mluvící Finové	8 %
Švédové	1 % (9 %)
Dánové	2 %
Francouzi	32–44 %
Italové	50–72 %
USA (běloši)	22 %
USA (afroameričané)	65 %
Afričané (jih Sahary)	75–100 %
Thaici	97–100 %

PROČ JSOU POPULAČNÍ ROZDÍLY?

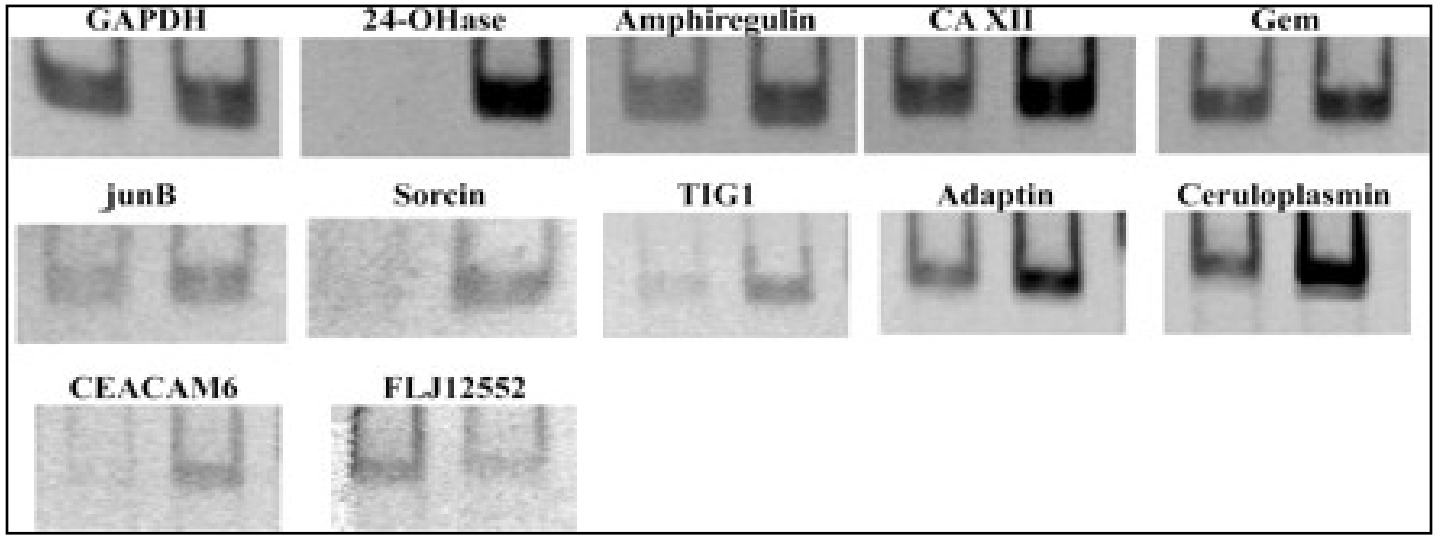
- Mléko z domestikovaných krav je cenným nutričním zdrojem po více než 8000 let, zvláště ve společenstvech, jež byla schopna laktózu trávit – evoluční výhoda
- Studium rozmanitosti mléčných proteinů u různých ras domestikovaného skotu a intolerance laktózy u lidí ukázaly shodnou geografickou distribuci
- Populace severní-střední Evropy byla v neolitu vysoce závislá na mléce a tak vznikl silný selekční tlak na laktázovou perzistenci

Beja-Pereira et al: Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes. Nat Genet 2003



NUTRIGENOMIKA

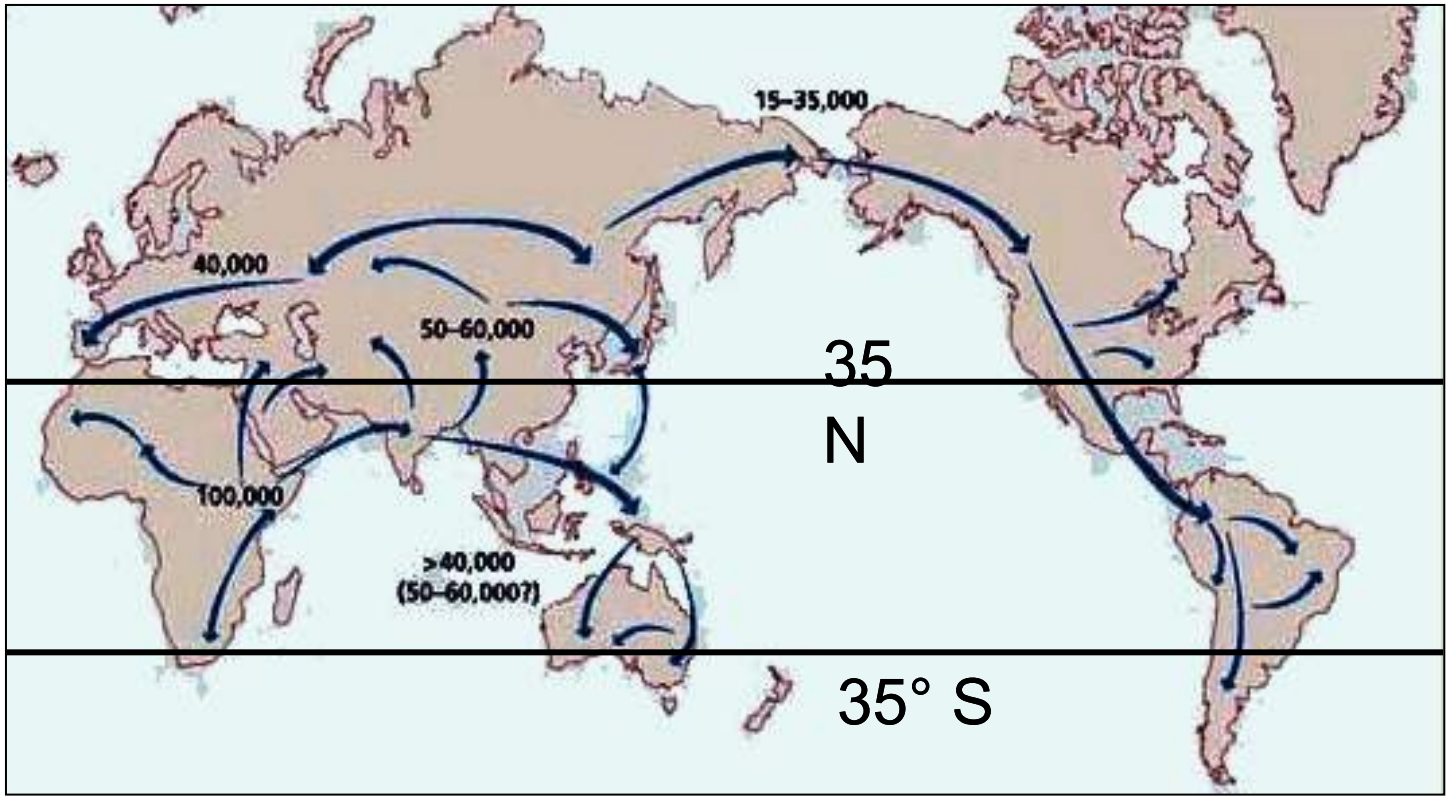
Vitamin D



Konfirmační PCR pro geny regulované 1,25-dihydroxyvitaminem (Affymetrix GeneChip transcriptional profiling)

Wood RJ, Tchack L, Angelo G, etal. DNA Microarray Analysis of Vitamin D-induced Gene Expression in a Human Colon Carcinoma Cell Line. *Physiological Genomics* 2004;17:122-129.

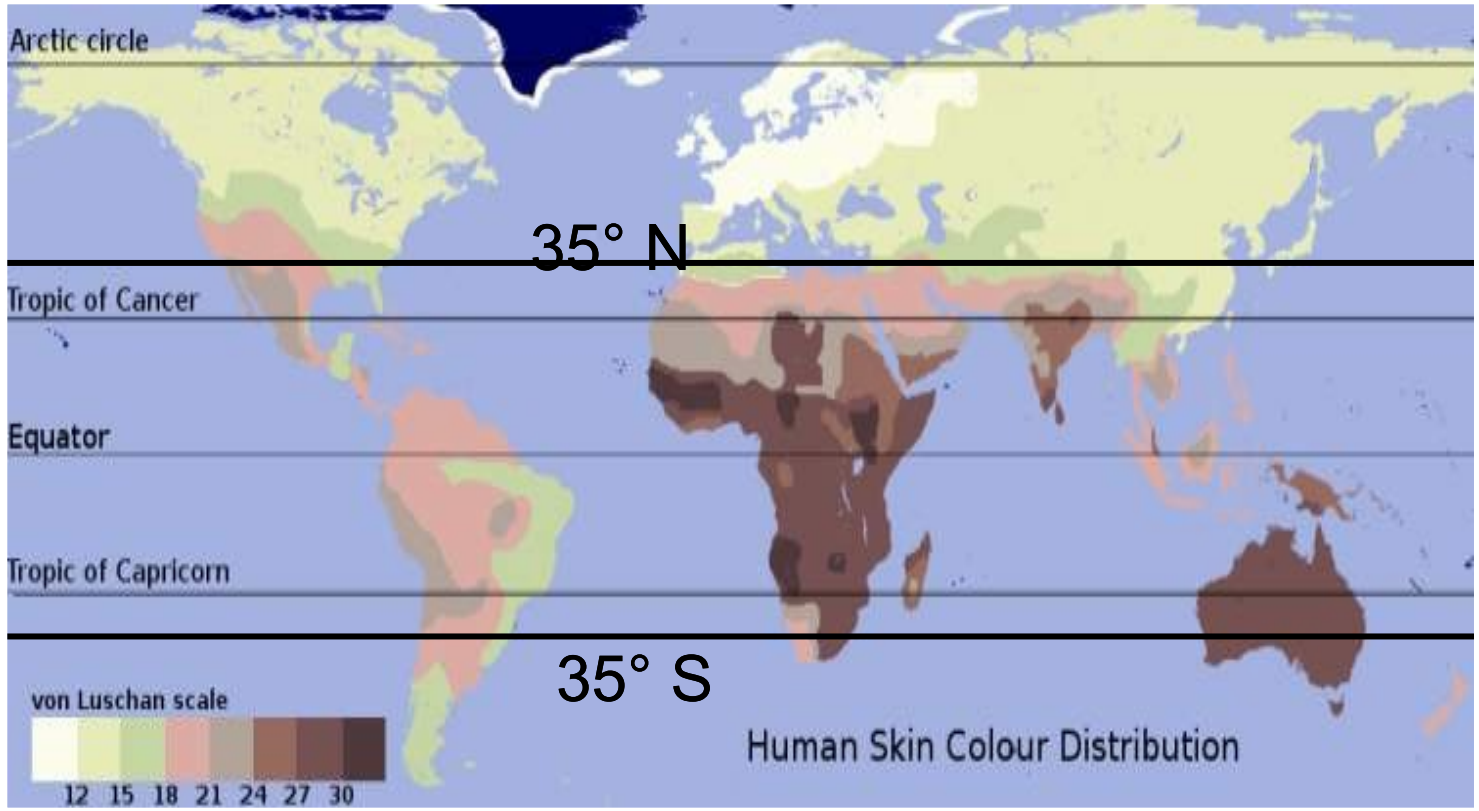
MIGRACE Z AFRIKY



Lamson RI, etal. SLC24A5, a putative cation exchanger, affects pigmentation in zebrafish and humans. *Science* 2005;310:1782-1786.

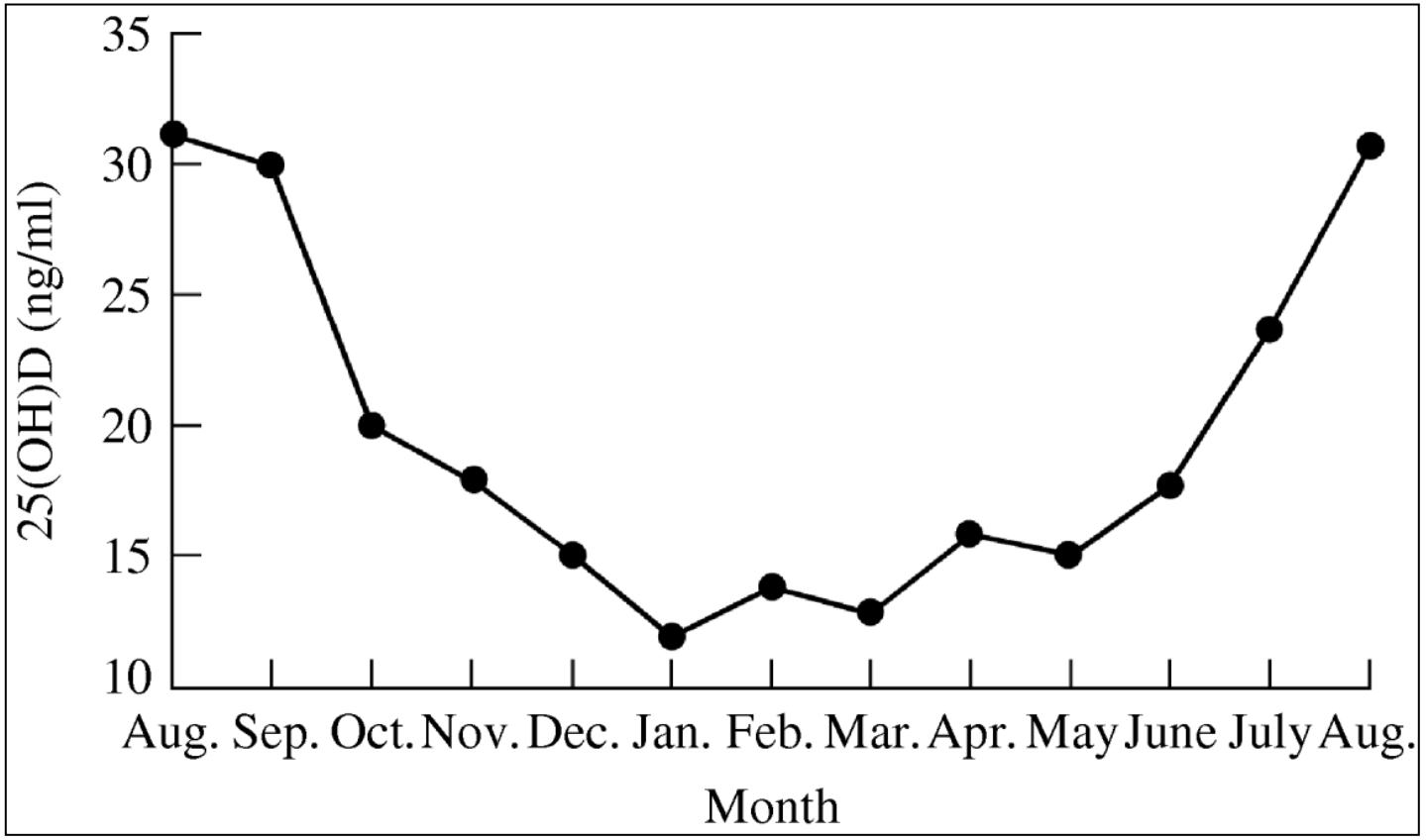
CANNOT
MAKE
VITAMIN D
IN
WINTER
ABOVE
35 N

Původní barva kůže dle zeměpisné šířky

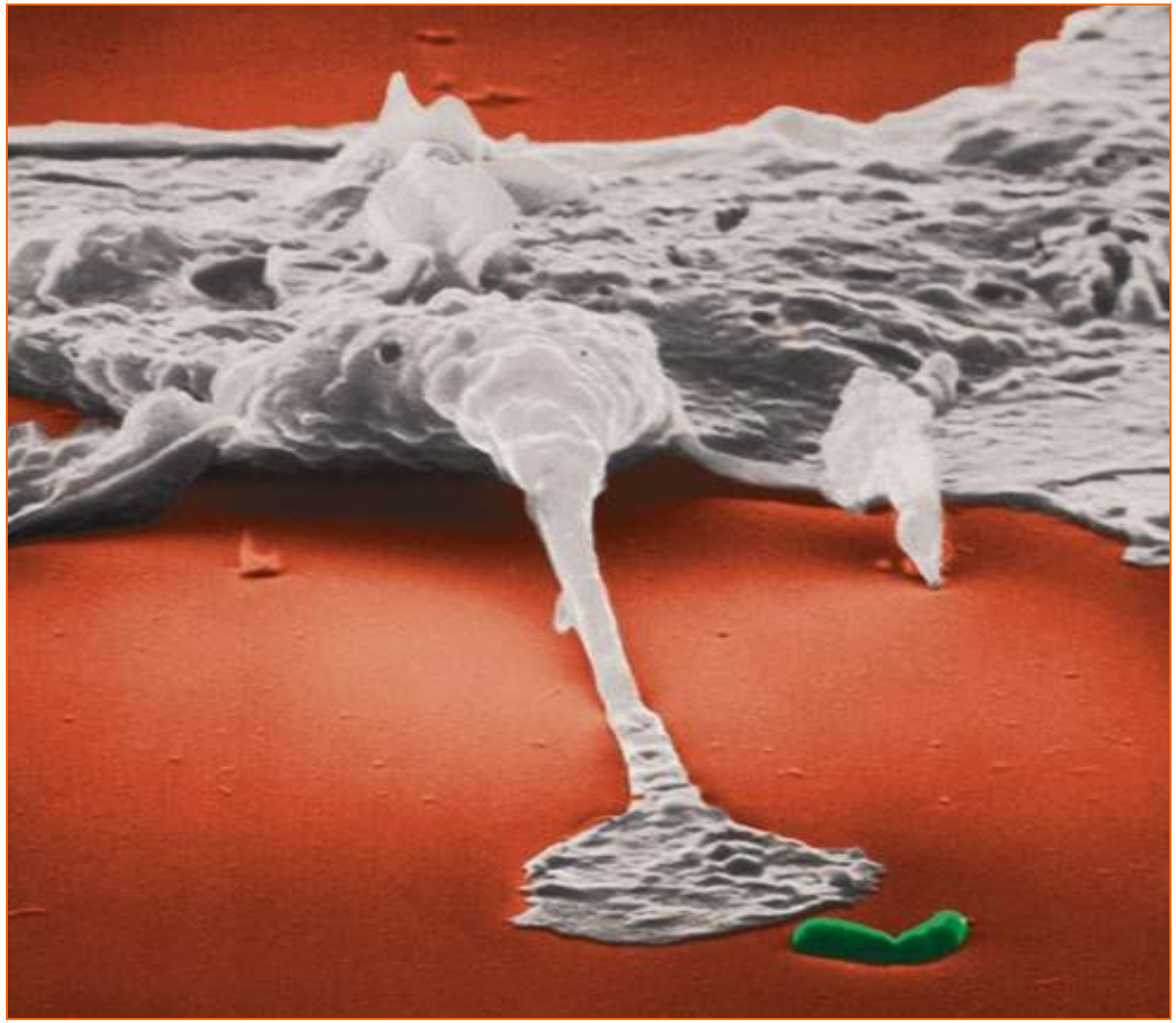


Jablonski NG, Chaplin G. The evolution of human skin coloration. *J Hum Evol* 2000;39:57-106

Sezónní kolísaní hladin 25-hydroxyvitaminu D u lidí v oblasti 48 N

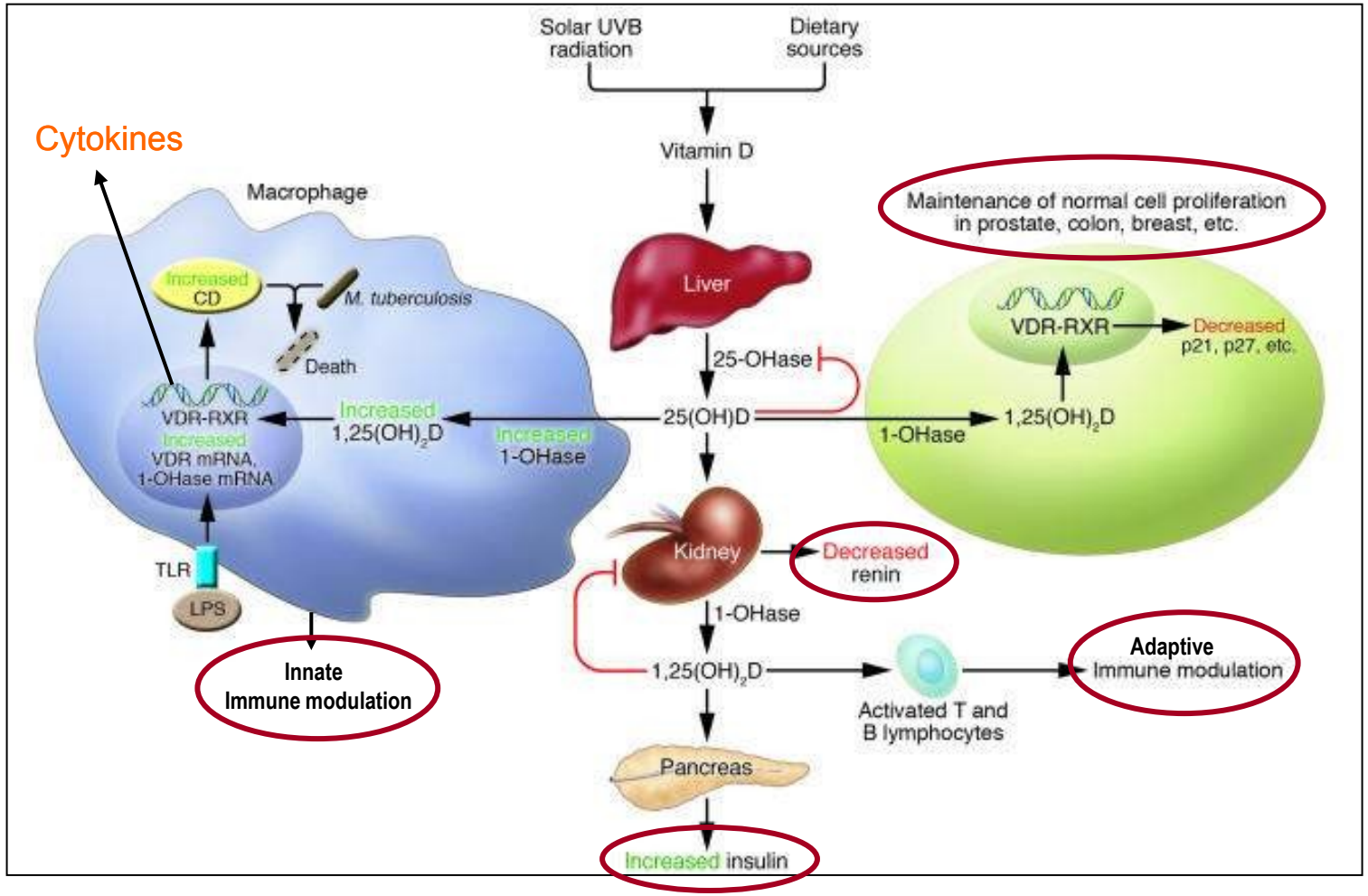


Cannell JJ, etal. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect* 2006;134:1129-1140.

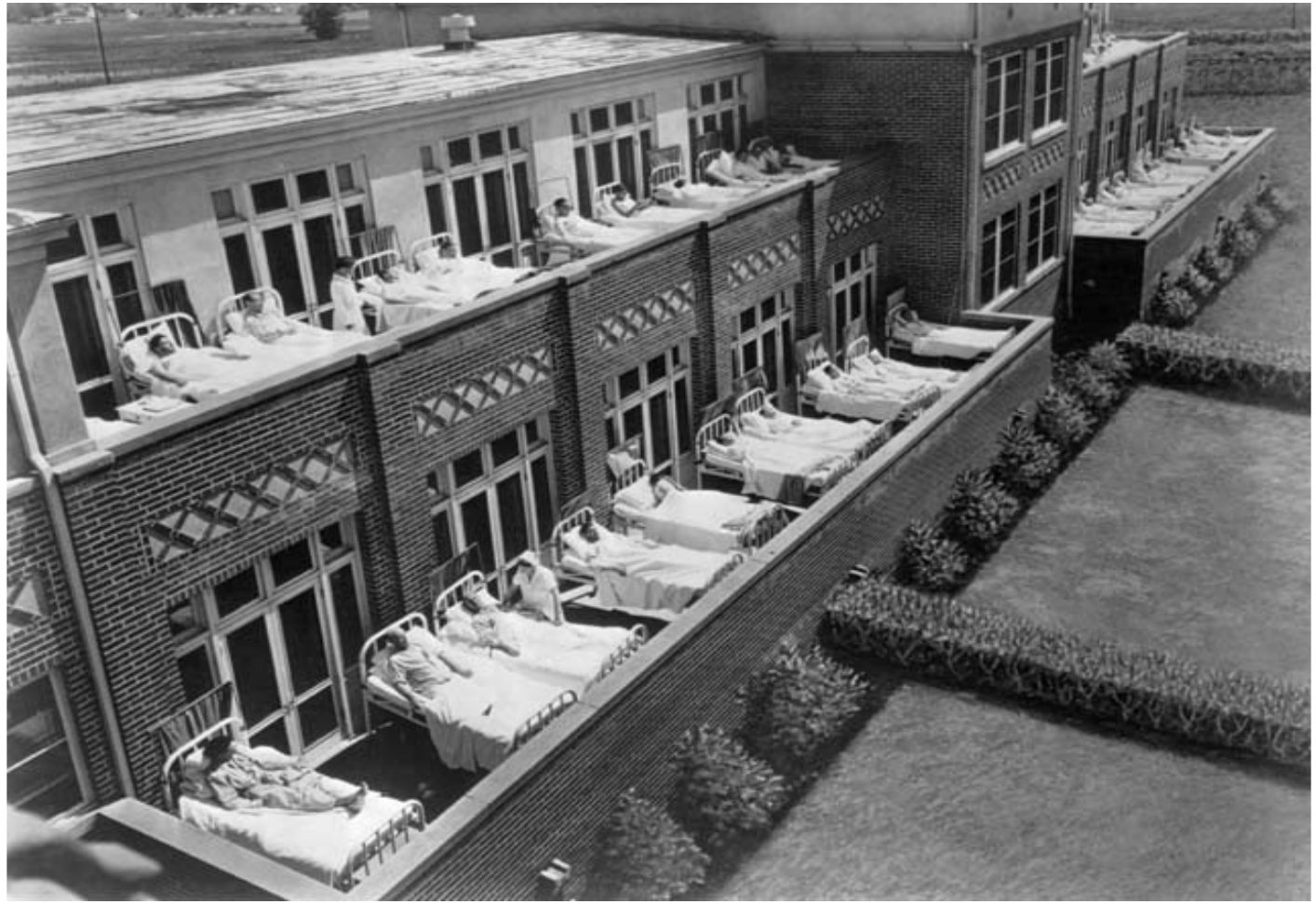


Cannell JJ, etal. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect* 2006;134:1129-1140

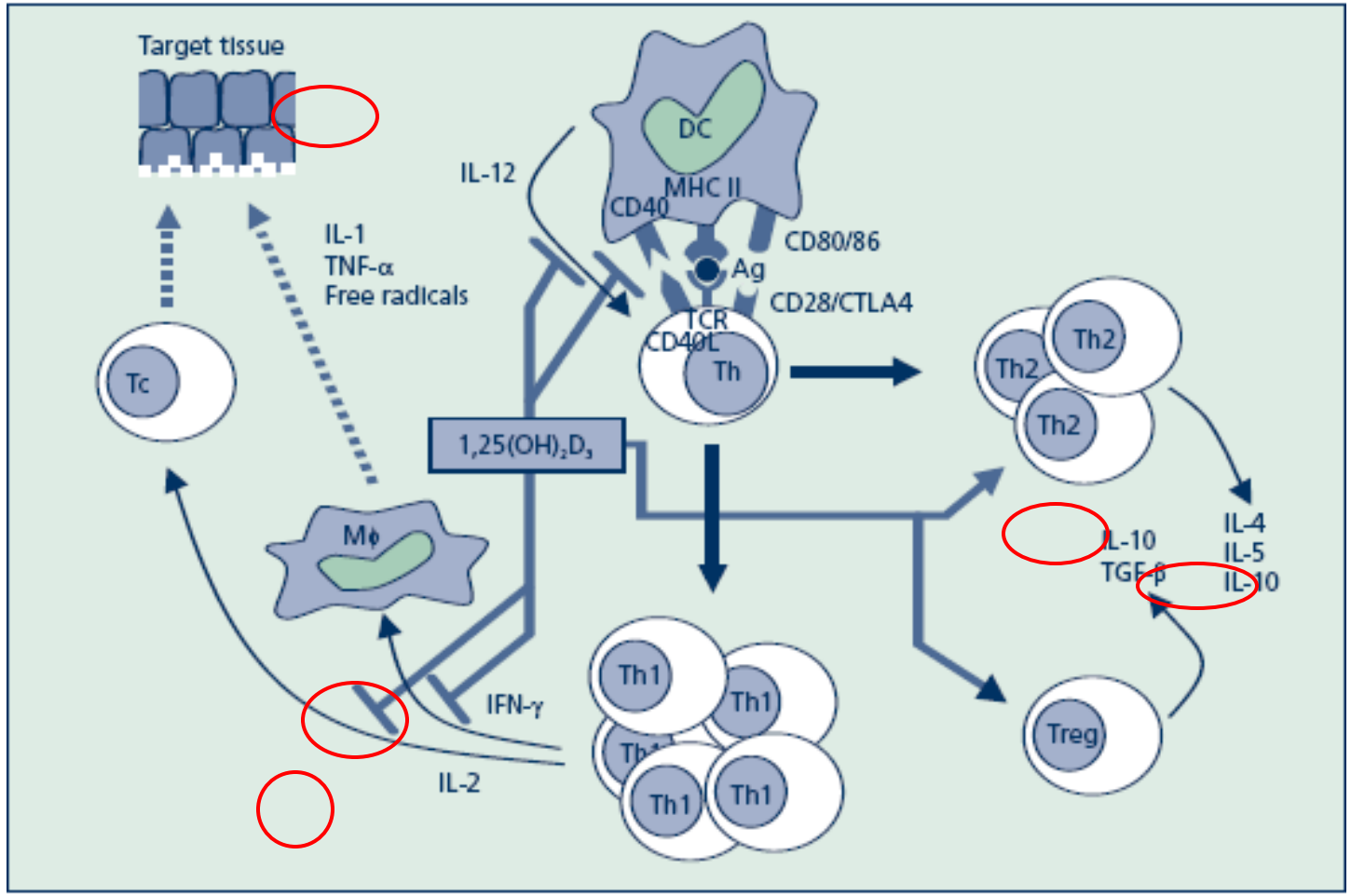
Nekalcemické funkce vitamínu D



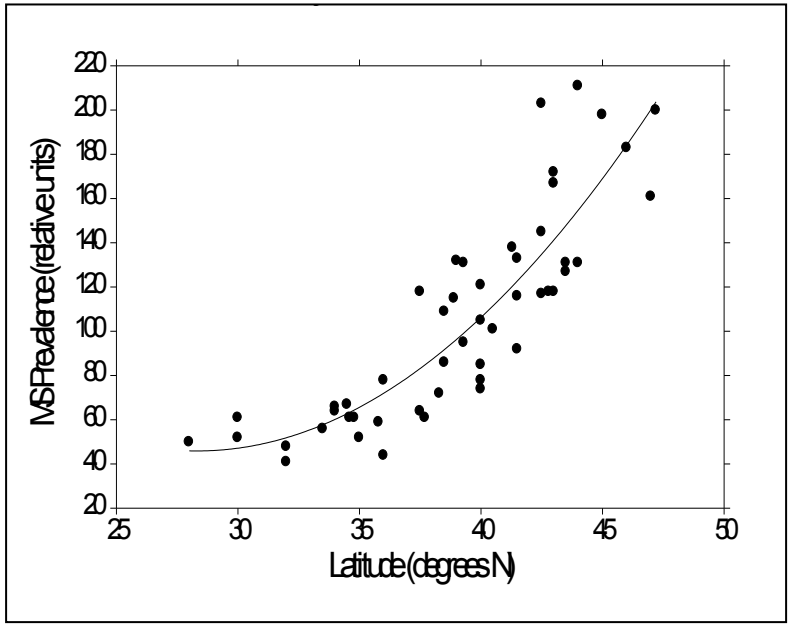
Léčba tuberkulózy slunečním svitem

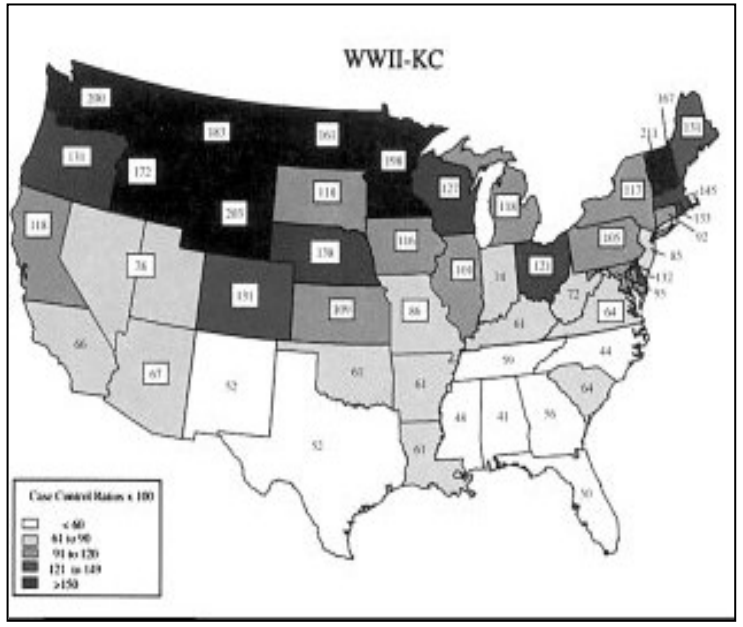


Imunomodulační efekty 1,25-dihydroxyvitaminu D



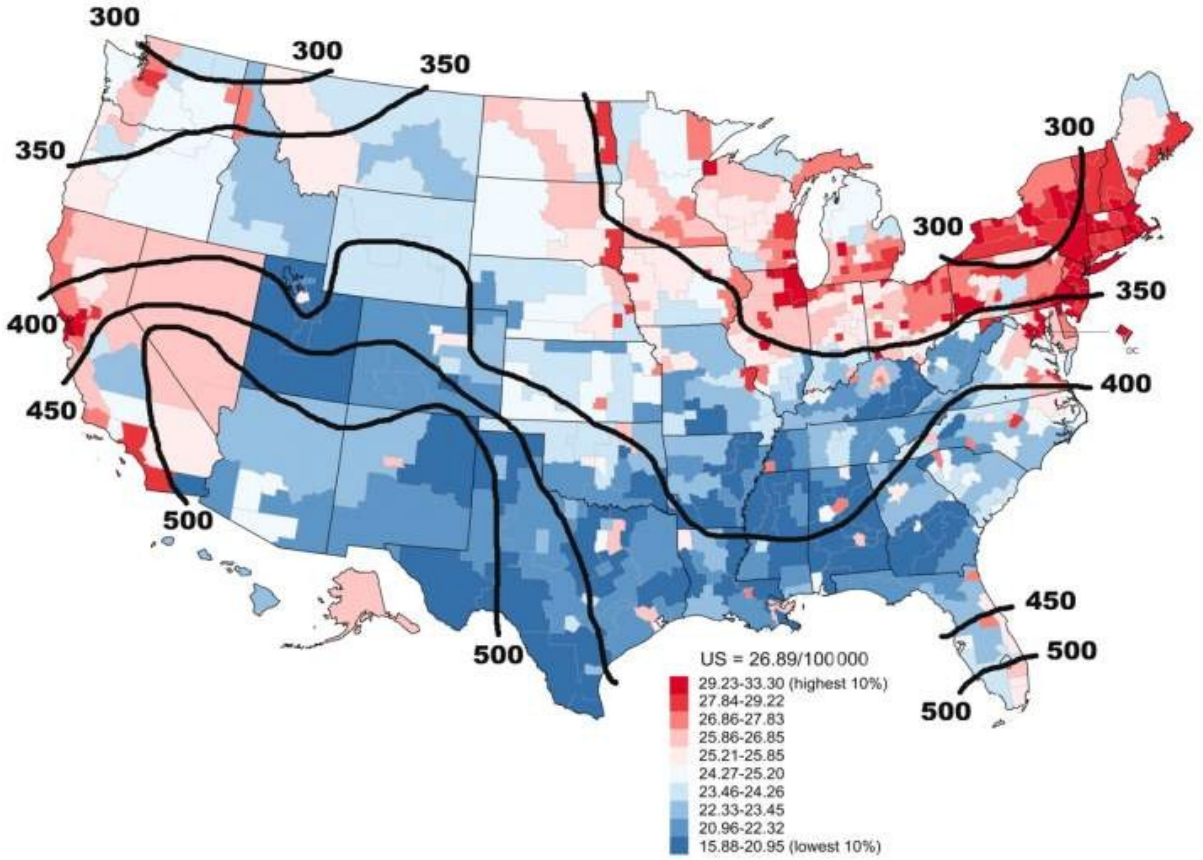
Roztroušená skleróza u veteránů ze druhé světové války podle místa bydliště





Wallin MT, etal. Multiple sclerosis in US veterans… *Ann Neurol* 2004;55:65-71

Úmrtnost na rakovinu prsu v souvislosti s průměrnou délkou denního svitu



Lappe JM, etal. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: Results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1586-1591.

GENOMIKA A SVĚTOVÉ ZDRAVÍ

- 90 % peněz na výzkum zdraví se utratí za zdravotní problémy 10 % světové populace

- Světové zdravotnická organizace (WHO) nedávno vydala zprávu "Genomics and World Health" , která zdůrazňuje potenciál genomiky pro zlepšení světového zdraví

- Děkuji za pozornost ☺