



РОЛЬ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В РАЗВИТИИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Долгова Ирина Викторовна

доктор биологических наук, профессор кафедры молекулярной биологии,
Российский национальный исследовательский медицинский университет имени
Н. И. Пирогова;

Васильева Елена Павловна

аспирант кафедры иммунологии, Санкт-Петербургский государственный
университет.

Введение

Аутоиммунные заболевания представляют собой группу заболеваний, при которых иммунная система организма начинает атаковать собственные клетки и ткани. Развитие этих заболеваний связано с нарушением иммунного ответа, однако до конца не выяснено, почему иммунная система ошибочно идентифицирует собственные клетки как чуждые. Недавние исследования показывают, что эпигенетические изменения играют важную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний, оказывая влияние на экспрессию генов, связанных с иммунным ответом. В этой статье рассматриваются эпигенетические механизмы, которые могут быть вовлечены в развитие аутоиммунных заболеваний, а также их потенциальная роль в диагностике и терапии этих заболеваний.

Эпигенетические механизмы и аутоиммунные заболевания

1. Метилирование ДНК

Метилирование ДНК является одним из самых изученных эпигенетических механизмов, при котором метильные группы прикрепляются к цитозиновым остаткам в ДНК. Это может приводить к инактивации или активации определенных генов. Нарушение нормального процесса метилирования связано с аутоиммунными заболеваниями, такими как системная красная волчанка, рассеянный склероз и диабет 1 типа.

2. Модификации гистонов

Модификации гистонов, таких как ацетилирование, метилирование и фосфорилирование, также играют важную роль в регуляции экспрессии генов. Эти изменения могут влиять на структуру хроматина и доступность генов для транскрипции. Изменения в этих процессах могут привести к

активации генов, которые участвуют в воспалении и иммунном ответе, что связано с развитием аутоиммунных заболеваний.

3. Роль некодирующих РНК

Некодирующие РНК, такие как микрорНК и длинные некодирующие РНК, оказывают влияние на экспрессию генов, регулируя их стабильность и трансляцию. В последние годы было установлено, что нарушения в регуляции этих молекул могут играть ключевую роль в развитии аутоиммунных заболеваний, влияя на активность клеток иммунной системы.

Эпигенетические изменения в патогенезе аутоиммунных заболеваний

1. Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) — одно из наиболее ярких примеров аутоиммунного заболевания, при котором эпигенетические изменения играют ключевую роль. Нарушения в метилировании ДНК и модификациях гистонов приводят к активации генов, ответственных за воспаление и аутоиммунный ответ, таких как гены цитокинов и интерферонов.

2. Рассеянный склероз

В патогенезе рассеянного склероза также было установлено, что эпигенетические изменения влияют на функцию Т-клеток и макрофагов. Изменения в метилировании ДНК могут привести к нарушению иммунной толерантности, что способствует развитию воспаления и демиелинизации нервных волокон.

3. Диабет 1 типа

В диабете 1 типа эпигенетические изменения могут воздействовать на иммунные клетки, способствуя атаке на бета-клетки поджелудочной железы. Это приводит к нарушению выработки инсулина и развитию гипергликемии. Нарушения в метилировании ДНК и активности генов, регулирующих иммунный ответ, играют важную роль в патогенезе заболевания.

Перспективы использования эпигенетических методов в диагностике и терапии

1. Эпигенетическая диагностика

Эпигенетические маркеры, такие как метилирование ДНК и изменения в модификациях гистонов, могут быть использованы для диагностики аутоиммунных заболеваний.

Выявление этих маркеров на ранних стадиях заболевания позволяет улучшить диагностику и прогнозирование заболевания, а также разрабатывать персонализированные подходы к лечению.

2. Эпигенетическая терапия

Разработка методов эпигенетической терапии представляет собой новую перспективу в лечении аутоиммунных заболеваний. Применение ингибиторов метилазы ДНК и модификаторов гистонов может восстанавливать нормальную экспрессию генов, что позволяет вернуть иммунный ответ в норму и снизить воспаление. Однако на данный момент эта область требует дальнейших исследований и клинических испытаний.

Заключение

Эпигенетические изменения играют важную роль в развитии аутоиммунных заболеваний, влияя на экспрессию генов, которые регулируют иммунный ответ. Понимание этих механизмов открывает новые возможности для диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний. Будущие исследования в области эпигенетики могут привести к созданию новых терапевтических стратегий, которые будут направлены на восстановление нормального функционирования иммунной системы.

Литература

1. Rojas M., et al. "Epigenetic changes in autoimmune diseases." *Nature Reviews Immunology*. 2019; 19(7): 407-421.
2. Lu Q., et al. "DNA methylation in autoimmune diseases." *Journal of Clinical Investigation*. 2017; 127(1): 285-297.
3. Furumoto Y., et al. "Epigenetic regulation in systemic lupus erythematosus." *Frontiers in Immunology*. 2021; 12: 632438.
4. Hattori T., et al. "Epigenetic mechanisms in multiple sclerosis." *Trends in Molecular Medicine*. 2020; 26(5): 443-453.
5. Barwick B., et al. "Epigenetics of autoimmune diseases: insights from human and experimental models." *Cellular & Molecular Immunology*. 2018; 15(6): 499-510.