



ГЕНОМИКА И ЭПИГЕНЕТИКА: НОВЫЕ ПОДХОДЫ В БОРЬБЕ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Сергеева Наталья Викторовна

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

Иванов Дмитрий Павлович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры генетики, Российский
национальный исследовательский медицинский университет имени
Н. И. Пирогова
г. Москва, Россия

Алексеева Мария Артемовна

аспирант кафедры молекулярной биологии, Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова
г. Москва, Россия

Аннотация

Современные достижения в области геномики и эпигенетики открывают уникальные возможности для диагностики, профилактики и лечения наследственных заболеваний. Геномика позволяет выявлять мутации и генетические маркеры, ассоциированные с патологиями, а эпигенетика — понимать влияние окружающей среды и регуляторных механизмов на экспрессию генов. В данной статье рассмотрены современные подходы к изучению наследственных заболеваний, включая методы секвенирования нового поколения, анализ эпигенетических модификаций и редактирование генома. Подчеркивается значимость комплексного подхода, сочетающего геномные и эпигенетические данные, для разработки персонализированных стратегий терапии.

Ключевые слова: геномика, эпигенетика, наследственные заболевания, CRISPR-Cas9, ДНК-метилирование, гистоны, персонализированная медицина

1. Введение

Наследственные заболевания остаются одной из ключевых проблем медицины XXI века, затрагивая миллионы людей по всему миру.

Традиционные подходы к диагностике и лечению таких патологий часто оказываются недостаточно эффективными, поскольку не учитывают молекулярные особенности конкретного пациента. Геномика и эпигенетика, как развивающиеся области биомедицины, дают новые инструменты для более глубокого понимания этиологии заболеваний, их ранней диагностики и индивидуализированного лечения.

Геномика исследует структуру, функции, эволюцию и картирование геномов, а эпигенетика изучает наследуемые изменения экспрессии генов, не затрагивающие последовательность ДНК. В комплексе эти направления позволяют выявить не только мутации, но и регуляторные механизмы, способствующие развитию болезней.

2. Геномика: диагностика и молекулярные мишени

Развитие технологий секвенирования, особенно NGS (Next Generation Sequencing), стало революционным прорывом в изучении генетических основ болезней. Геномные данные позволяют:

- выявлять точные мутации, связанные с моногенными и мультифакторными заболеваниями;
- определять генетическую предрасположенность к таким заболеваниям, как муковисцидоз, болезнь Хантингтона, спинальная мышечная атрофия;
- использовать панели таргетного секвенирования и полногеномное секвенирование для диагностики.

Геномика также позволяет разрабатывать молекулярные мишени для таргетной терапии. Например, мутации в гене BRCA1/2 являются индикаторами повышенного риска рака молочной железы и яичников и используются при выборе терапии ингибиторами PARP.

3. Эпигенетика: регуляция экспрессии и терапевтические возможности

Эпигенетические механизмы — такие как ДНК-метилирование, модификации гистонов, микроРНК — регулируют экспрессию генов без изменения их последовательности. Эти изменения могут быть вызваны факторами окружающей среды, питанием, стрессом и даже внутриутробными условиями.

Ключевые эпигенетические подходы:

- **Метилирование ДНК:** гиперметилирование промоторных областей может выключать гены-супрессоры опухолей.
- **Модификация гистонов:** ацетилирование и метилирование гистонов влияют на компактизацию хроматина и доступ к генам.
- **Некодирующие РНК:** микроРНК участвуют в посттранскрипционной регуляции и играют роль в онкогенезе и нейродегенеративных заболеваниях.

Применение эпигенетических лекарств (эпидрагс) — таких как ингибиторы ДНК-метилтрансфераз или деацетилаз гистонов — открывает возможности лечения заболеваний, связанных с нарушением регуляции экспрессии генов.

4. Современные технологии: редактирование и эпигеномика

С появлением CRISPR-Cas9 стало возможным точечное редактирование генома. В лечении наследственных заболеваний эта технология используется для:

- устранения патогенных мутаций (например, при серповидно-клеточной анемии);
- восстановления функций поврежденных генов;
- создания моделей заболеваний на животных и в культурах клеток.

Эпигеномика — новое направление, объединяющее эпигенетические данные с геномной информацией. Использование чип-секвенирования (ChIP-seq), ATAC-seq и других методов позволяет картировать активные регуляторные области и прогнозировать их вклад в заболевание.

5. Проблемы и перспективы

Несмотря на значительный прогресс, существует ряд вызовов:

- сложность интерпретации больших объёмов геномных и эпигенетических данных;
- недостаточная воспроизводимость некоторых эпигенетических маркеров;
- этические вопросы, связанные с редактированием эмбрионального генома;
- высокая стоимость технологий, ограничивающая доступ в клинической практике.

Однако развитие ИИ и биоинформатики позволяет автоматизировать анализ данных и разрабатывать алгоритмы персонализированной медицины. В перспективе возможно создание индивидуальных терапевтических планов на основе полного «омического» профиля пациента.

6. Заключение

Интеграция геномики и эпигенетики предоставляет уникальные возможности в борьбе с наследственными заболеваниями. Современные методы диагностики и терапии позволяют не только выявлять заболевания на ранней стадии, но и воздействовать на молекулярные механизмы их развития. Будущее медицины — за персонализированным, этически обоснованным и научно обоснованным подходом, основанным на глубоком понимании природы человека на уровне генома и эпигенома.

Литература

1. Collins F.S., Varmus H. *A new initiative on precision medicine*. — N Engl J Med. 2015;372:793–795.
2. Allis C.D., Jenuwein T. *The molecular hallmarks of epigenetic control*. — Nat Rev Genet. 2016;17(8):487–500.
3. Зимина О. А., Петров И. В. *Геномные технологии в медицине*. — Медицинская генетика, 2021, №5, с. 45–53.
4. Bird A. *DNA methylation patterns and epigenetic memory*. — Genes Dev. 2002;16(1):6–21.
5. Власов П. В., Князева Е. П. *Редактирование генома в лечении наследственных заболеваний*. — Терапевтический архив, 2023, №1, с. 24–31.