

**Гены и среда
в индивидуальном развитии
и эволюции человека: открытия
и проблемы ПостГеномной эры**

**Светлана Александровна Боринская
Институт общей генетики им. Н.И.Вавилова РАН**

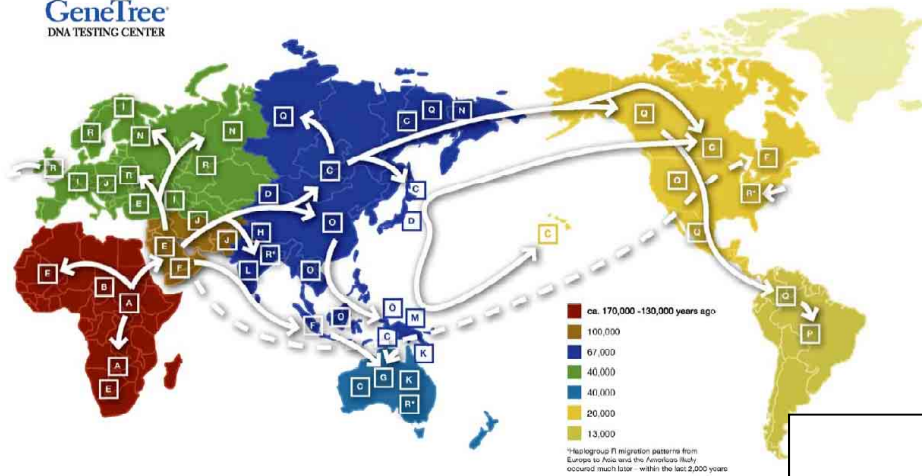
**философский семинар
«Институт человека»**

14 июня 2016

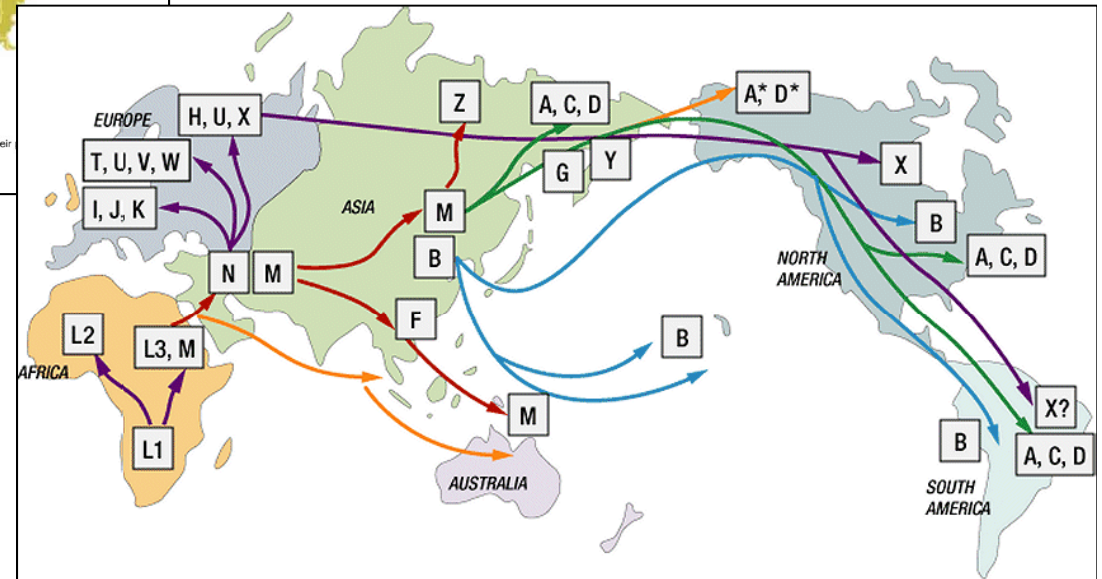


GeneTree
DNA TESTING CENTER

Y-DNA Haplogroup Migration Patterns



DNA does not follow present day political borders; therefore, countries and regions that share borders may also share DNA markers among their. This map provides a general guideline for tracing the Ancestral Origins™ Paternal Lineage (Y-DNA) Haplogroups.

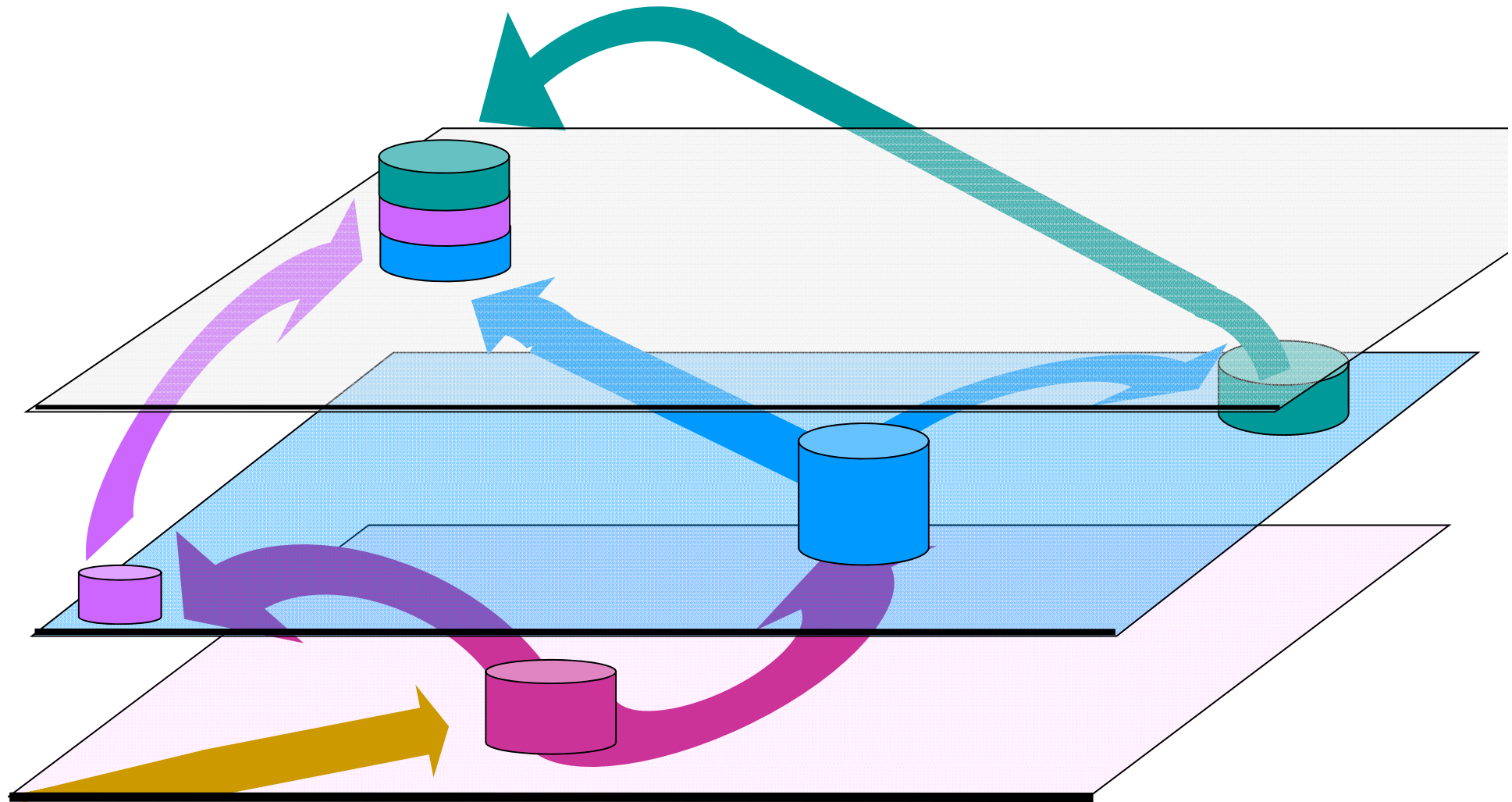


EXPANSION TIMES (years ago)	
Africa	120,000 - 150,000
Out of Africa	55,000 - 75,000
Asia	40,000 - 70,000
Australia/PNG	40,000 - 60,000
Europe	35,000 - 50,000
Americas	15,000 - 35,000
Na-Dene/Esk/Aleuts	8,000 - 10,000

© Copyright 2004 - Genealogy by Genetics, Ltd., Family Tree DNA. All Rights Reserved. This material may not be reproduced, republished, altered or resold without written permission.



Пути распространения генетических линий проходят через популяции, а не через горы и долины. Чтобы «привязать» линии географическим точкам, необходимо исследовать ДНК из древних останков.



Ancient DNA from the First European Farmers in 7500-Year-Old Neolithic Sites

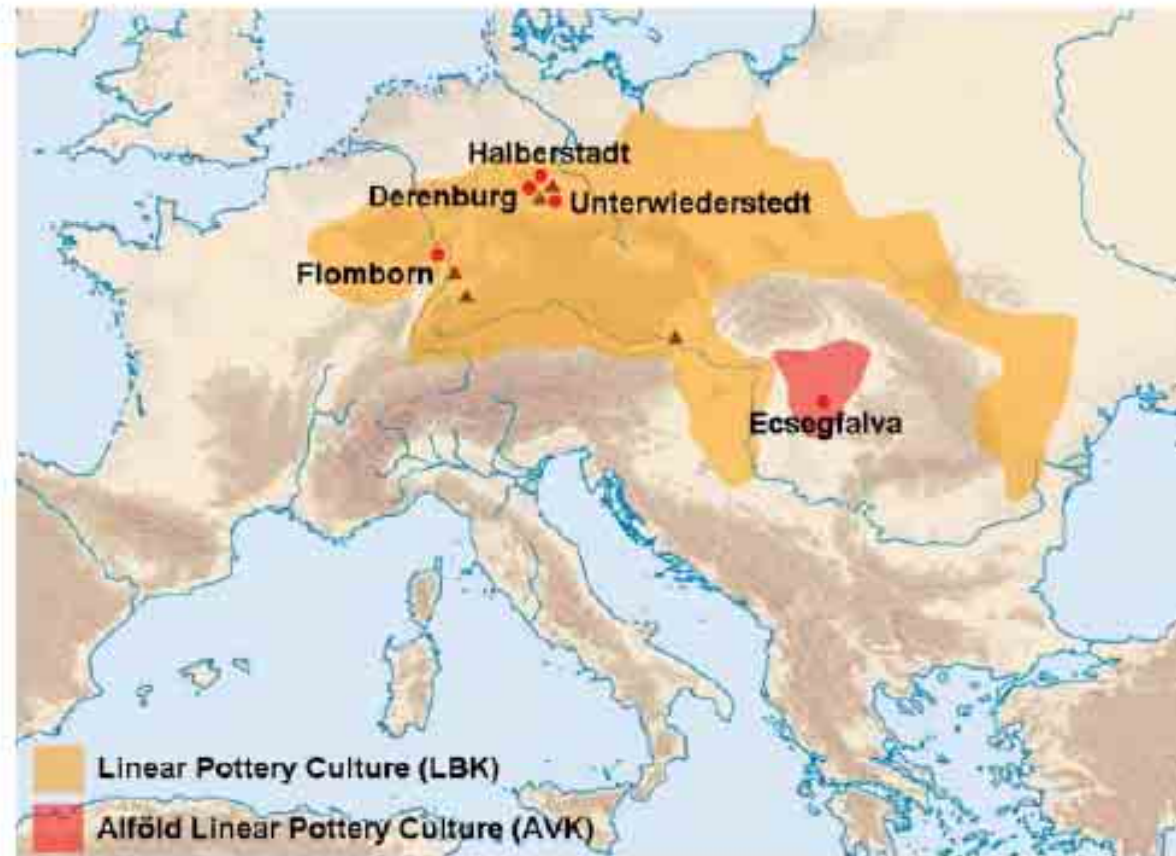
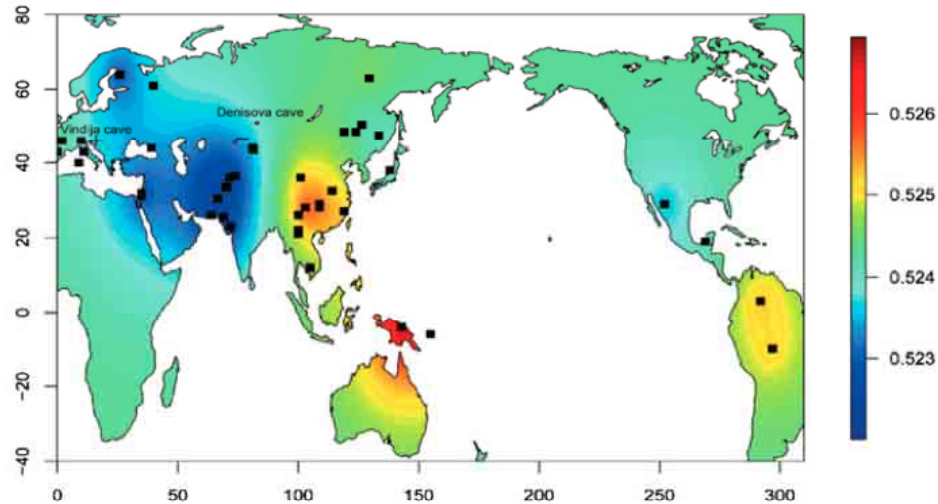
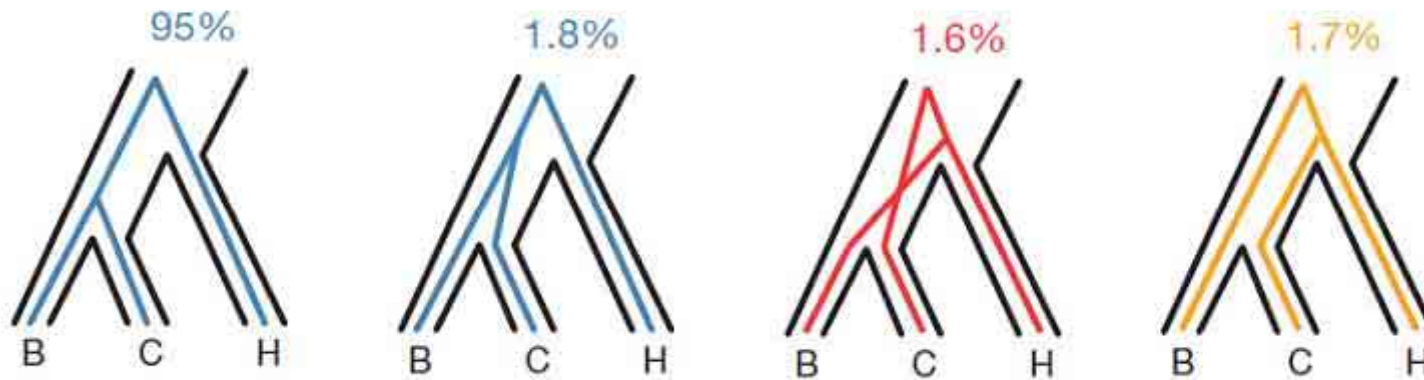


Fig. 1. Geographic range of the first Central European farmers. The orange and red areas indicate the widest distribution of the earliest Neolithic farming cultures LBK and AVK after 7500 years before the present. Circles represent sites with N1a haplotypes, and triangles represent sites with other haplotypes. Names are given for N1a sites only. For details on the archaeological sites, see table S3.

«Примесь» генов денисовца у современных людей



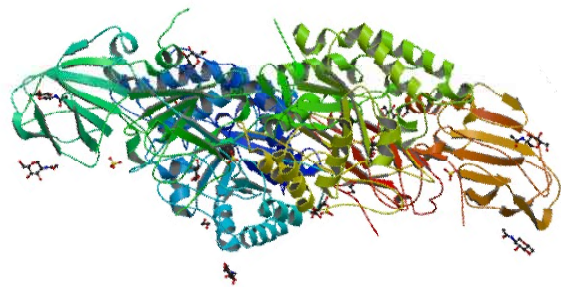
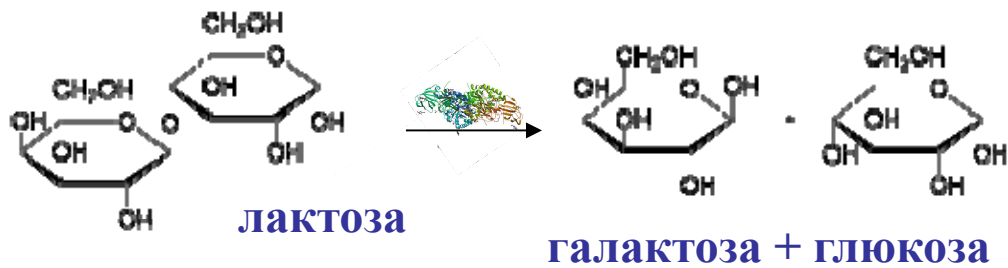
<http://anthropogenesis.kinshipstudies.org/2012/03/american-indians-neanderthals-and-denisovans-pca-views/>



Неполное расхождение генетических линий у бонобо (B), шимпанзе (C) и человека (H)

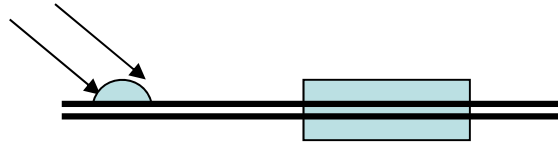
ЧТО ЕЛИ И ПИЛИ

Молочный сахар
—лактоза—
расщепляется в
кишечнике
ферментом
(лактазой)

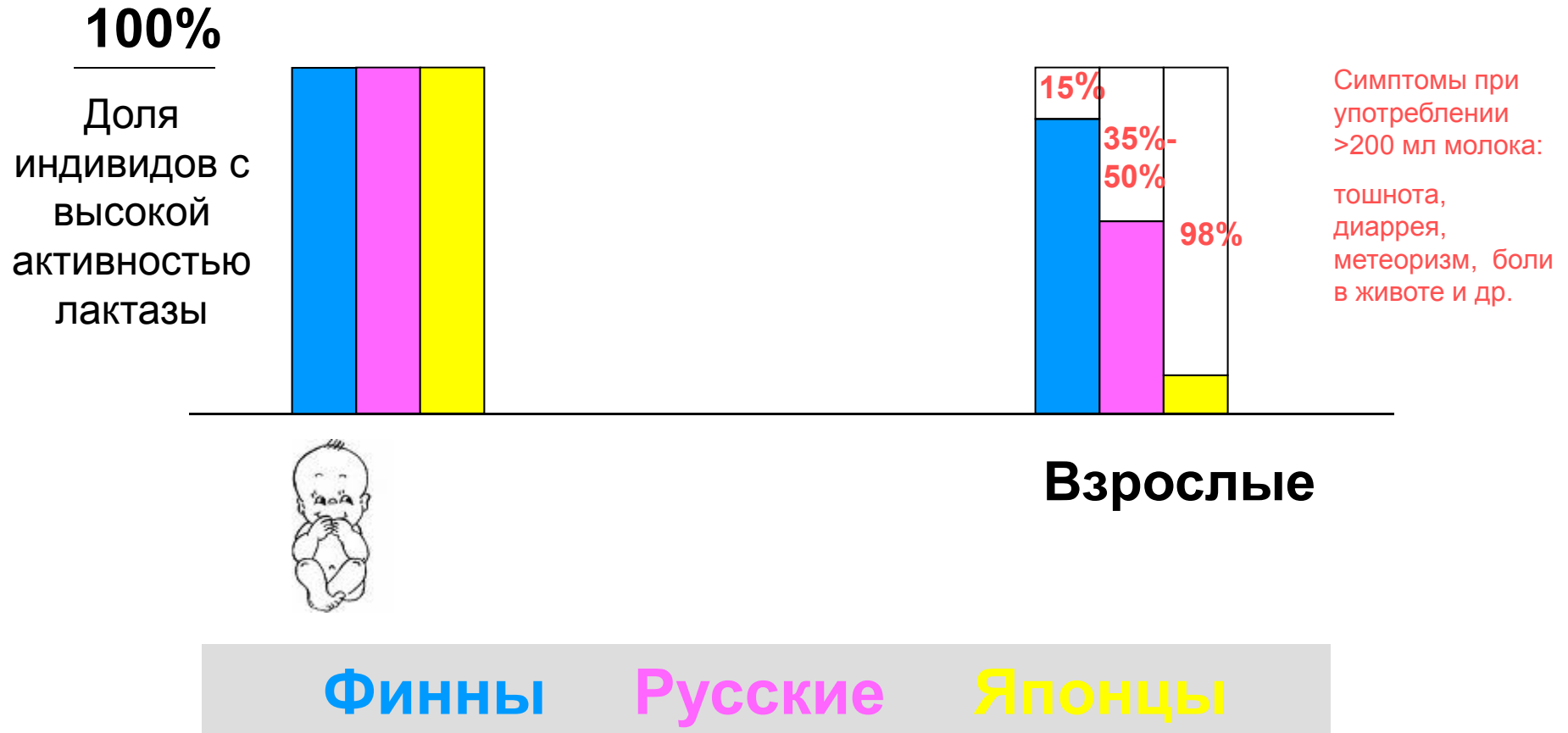


ЛАКТАЗА



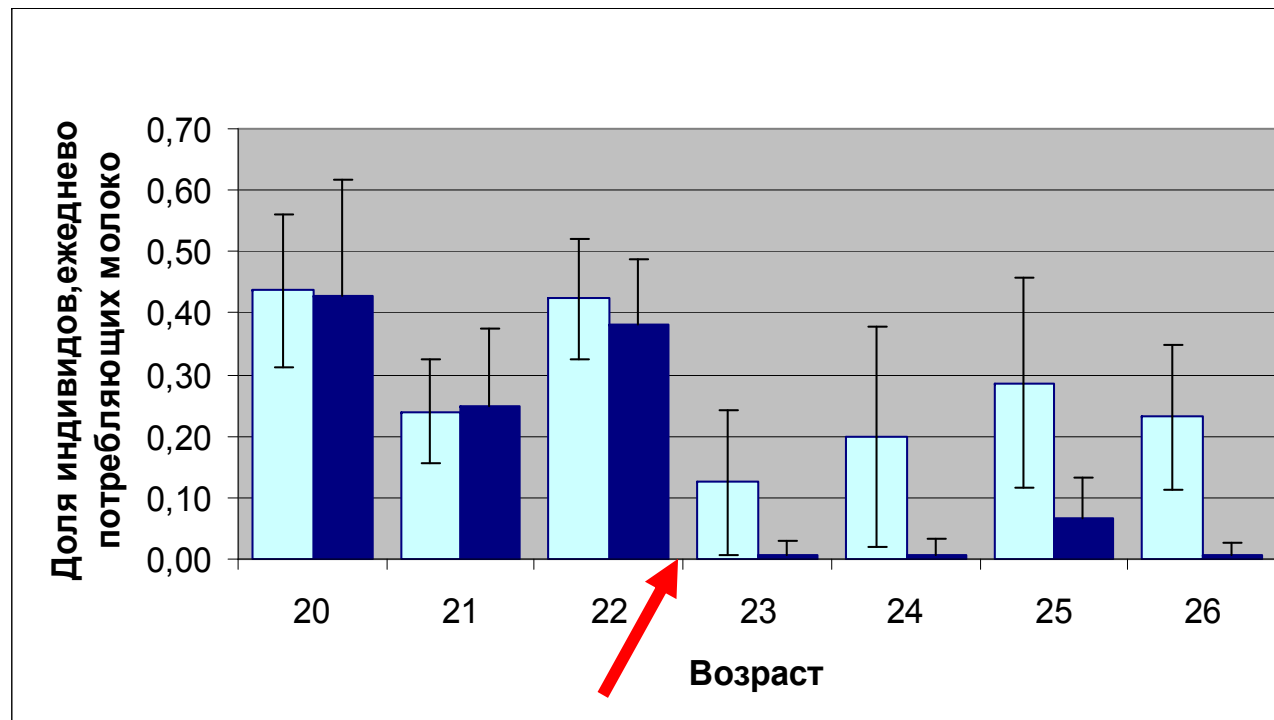


ГЕН ЛАКТАЗЫ: работает у всех младенцев, но в подростковом возрасте у части детей “выключается”

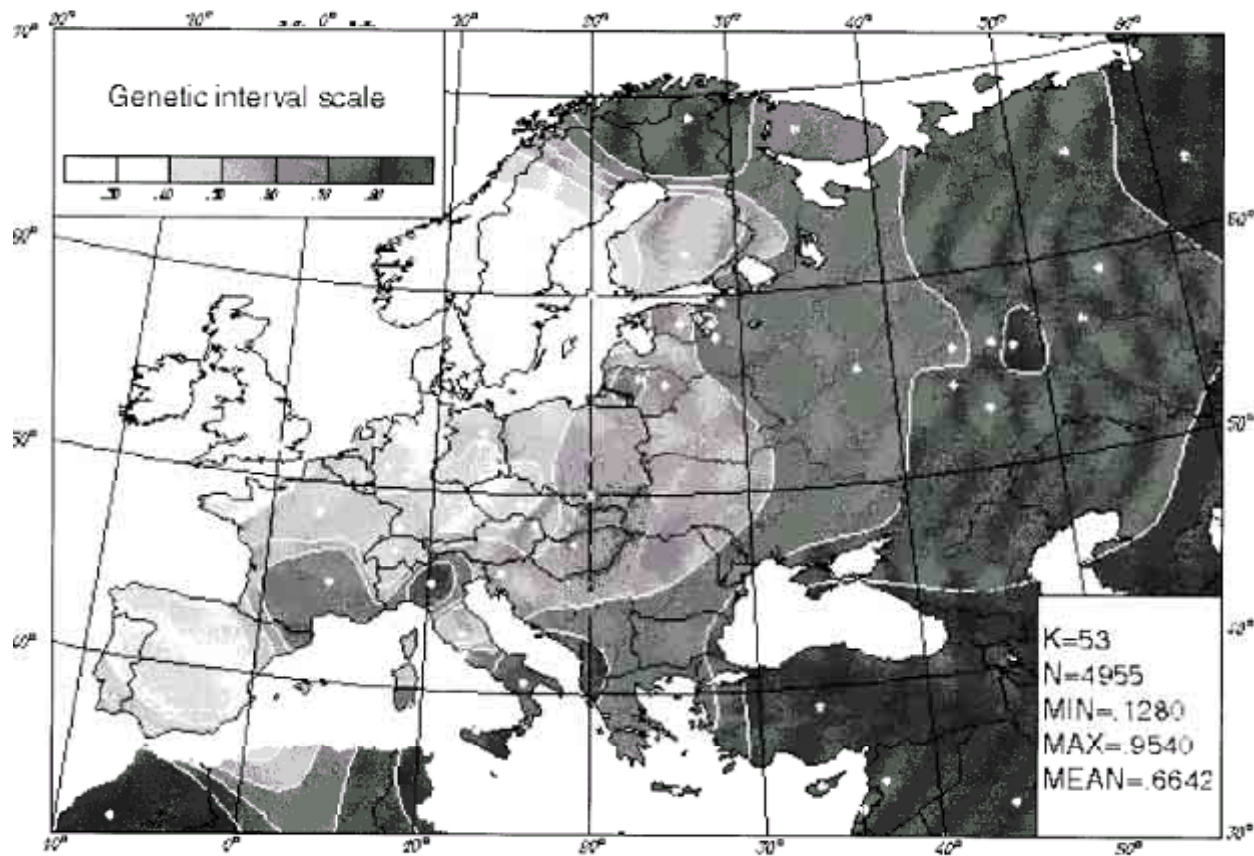


У русских “выключающийся” вариант
(он характерен для 30% индивидов)
перестает работать к 22 годам

Доля индивидов, ежедневно пьющих молоко



□ - работающий у взрослых вариант гена ■ - “выключающийся” вариант гена



Частота неспособности усваивать цельное молоко

1-2% в Голландии

>70% в Сибири

98% в Китае и Японии

30-50% у русских разных регионов

Козлов А.И., Балановская Е.В., Нурбаев С.Д., Балановский О.П., Геногеография первичной гиполактазии в популяциях Старого Света. // Генетика. 1998. 34 (4): . 551-561.

Кто может пить молоко? (результаты анализа ДНК)

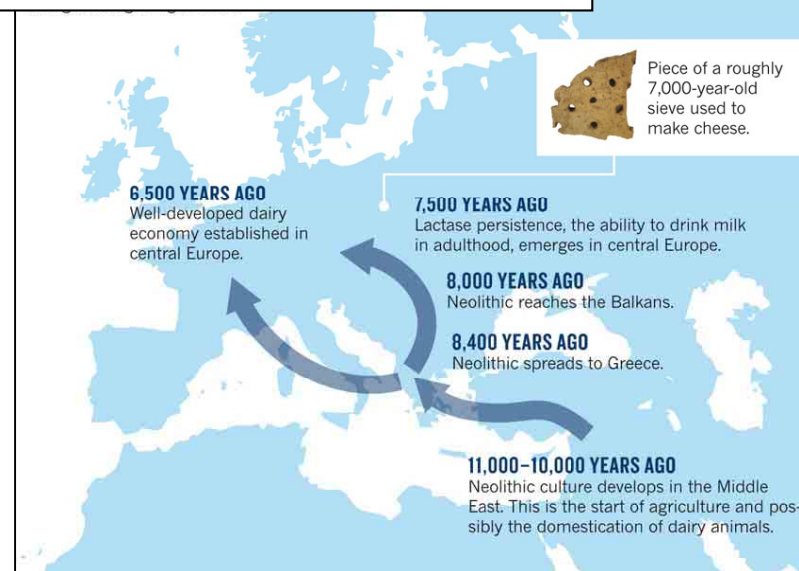
Европа, 7 тыс лет назад



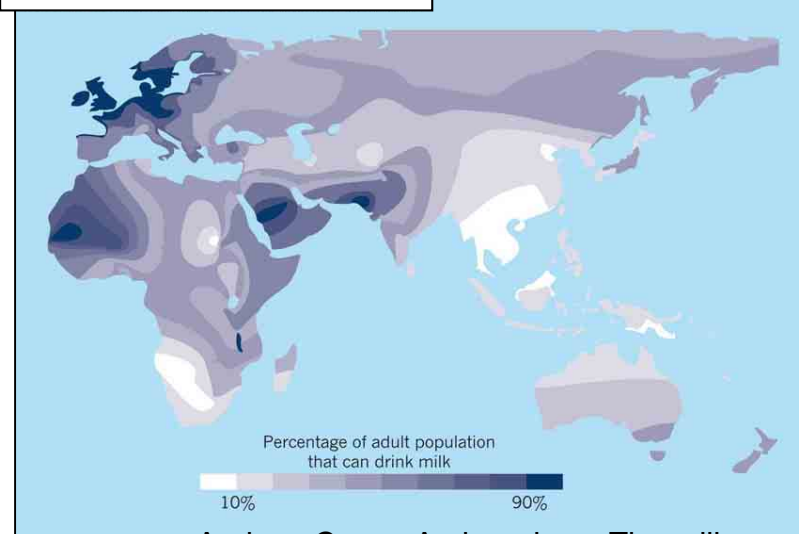
Sample	Culture	Archaeological or radiocarbon dating
ELT 2	Merovingian	A.D. 400–600
DEB 1	Neolithic Linear Pottery	5500–5000 B.C.
DEB 3	Neolithic Linear Pottery	5500–5000 B.C.
DEB 4	Neolithic Linear Pottery	5500–5000 B.C.
SZA23.1	Neolithic Körös	5840–5630 B.C. (OxA-9375) human rib, grave 1
SZA23.2	Neolithic Körös	5840–5630 B.C. (OxA-9375) human rib, grave 1
SZA23.3	Neolithic Körös	5840–5630 B.C. (OxA-9375) human rib, grave 1
KRE 1	Middle Neolithic Narva	5350 ± 130 B.C. (OxA-5935)
KRE 2	Middle Neolithic Narva	5580 ± 65 B.C. (OxA-5926)
DR 2	Mesolithic Zedmar	2267 ± 116 cal. B.C.

Absence of the lactase-persistence-associated allele in early Neolithic Europeans.
Burger et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2007; 104(10):3736–41

Распространение МОЛОЧНОГО ЖИВОТНОВОДСТВА



Где пьют молоко



Andrew Curry. Archaeology: The milk revolution
<http://www.nature.com/news/archaeology-the-milk-revolution-1.13471>

Персистенция лактазы является генетически гетерогенным признаком и обусловлена носительством производных аллелей в регуляторном участке гена *LCT*



... AAGATAA **TAG** GTAG **C/T** CC **CAG** TG ...

-13915bp -13910 bp -13907 bp
 Сев.Африка Европа Африка
 и Ближний
 Восток



<http://www.photographersdirect.com/buyers/stockphoto.asp?imageid=1626313>



<http://print.alvarezphotography.com/media/a7618d66-03dc-11e0-8fde-515e95fe8202-camel-s-milk-from-shisur-oman>



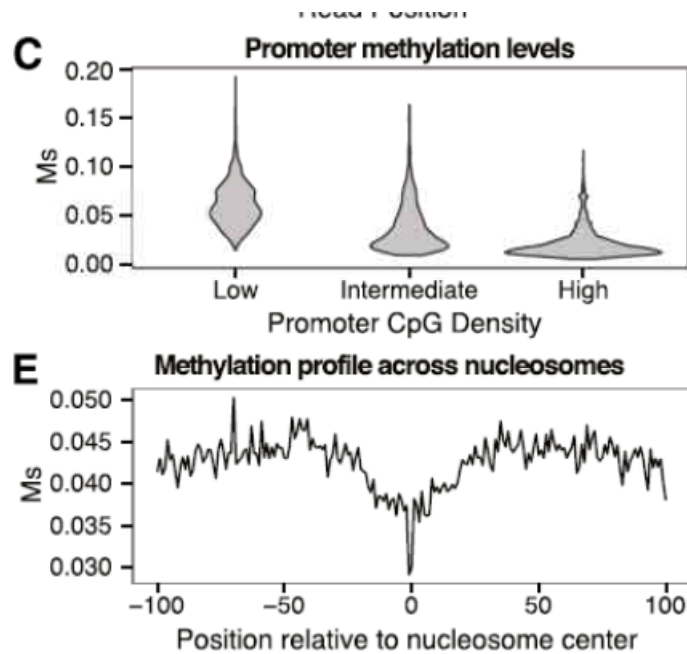
По статье: Tishkoff et al., Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe // Nat. Genet. 2007

ДОЛГО ЛИ ЖИЛИ



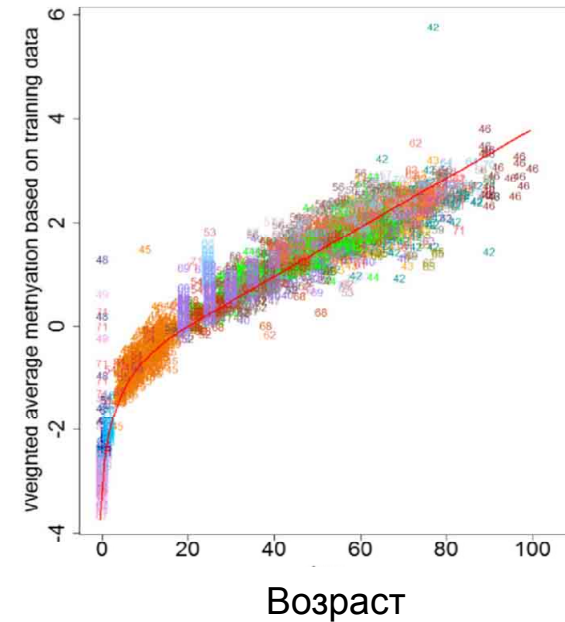
Мужчина из Saqqaq – по уровню метилирования ДНК установлен возраст

44.1 – 69.3 лет



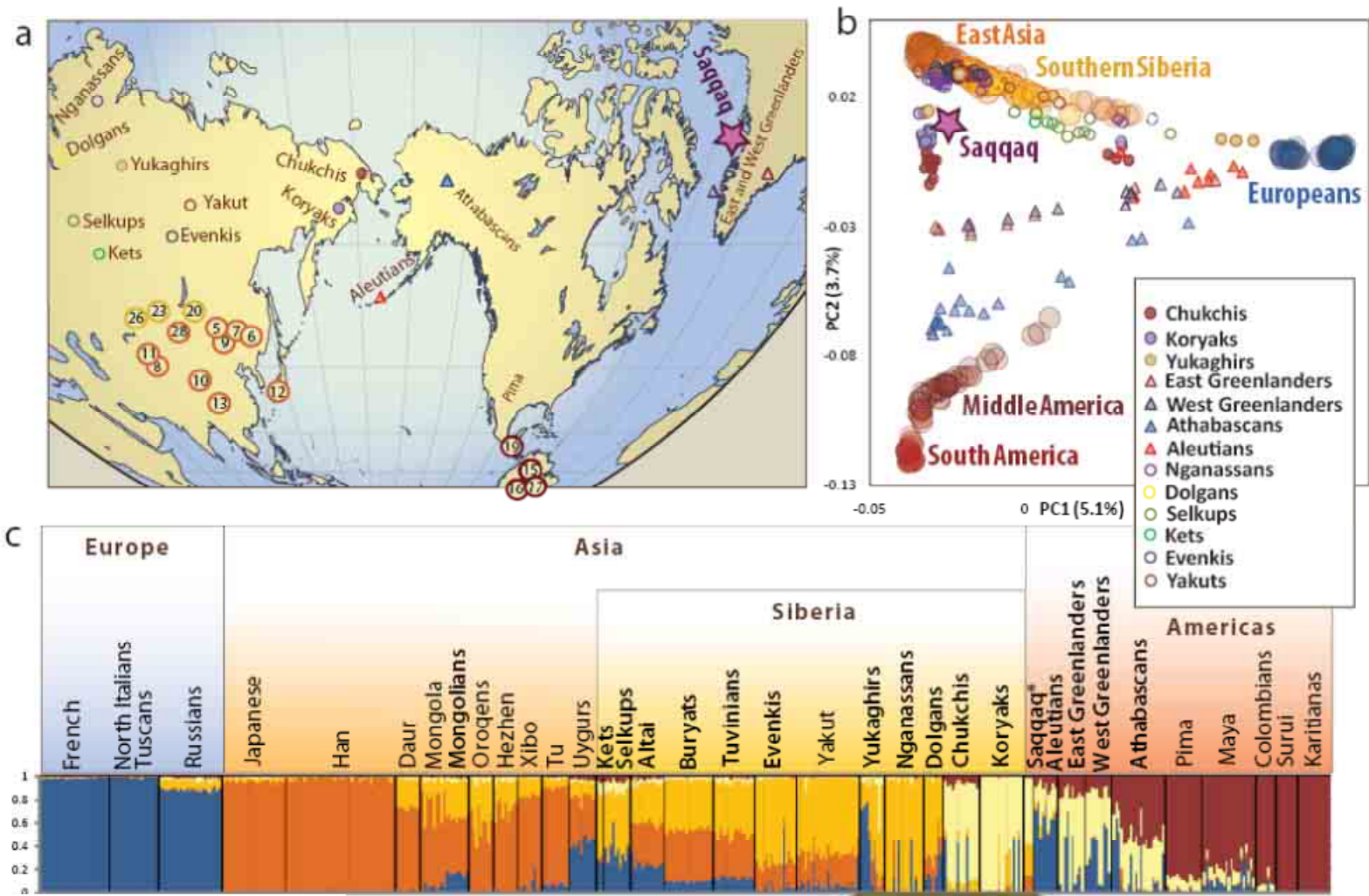
Genome-wide nucleosome map and cytosine methylation levels of an ancient human genome. Pedersen et al. Genome Res. 2014 Mar;24(3):454-66.

Определение возраста по уровню метилирования ДНК



Horvath. DNA methylation age of human tissues and cell types. Genome Biology 2013, 14:R115

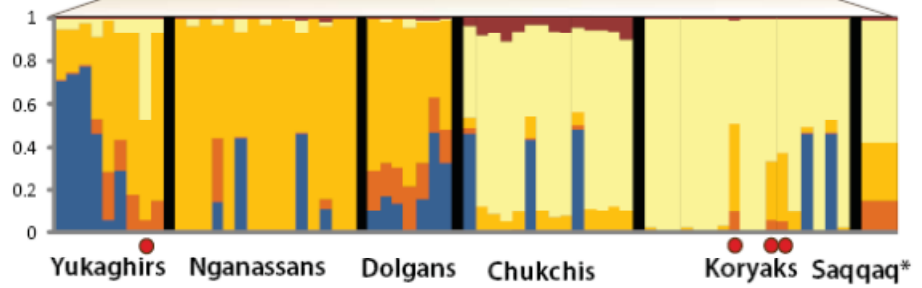
КОГО ЛЮБИЛИ



ARTICLES

Ancient human genome sequence of an extinct Palaeo-Eskimo

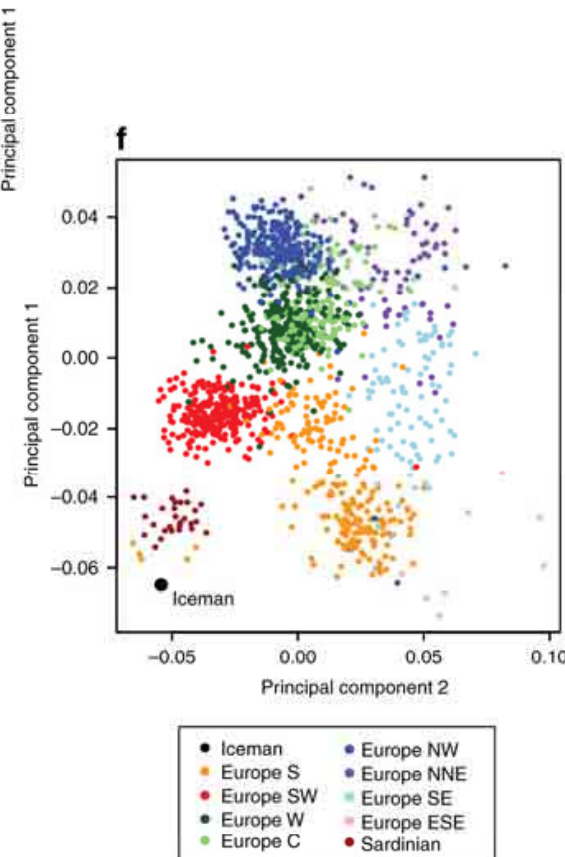
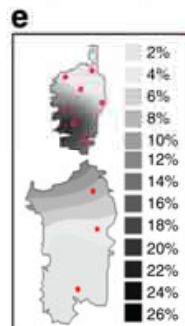
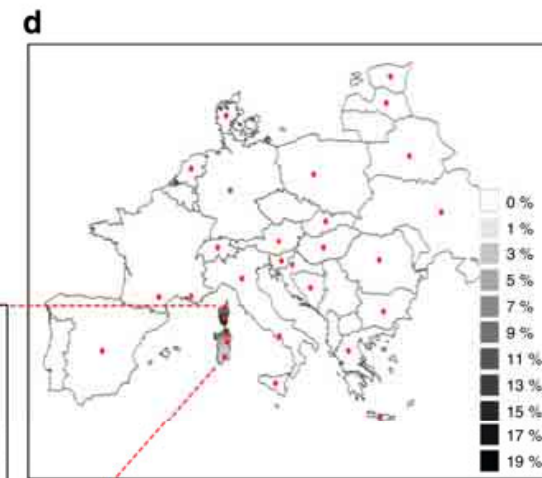
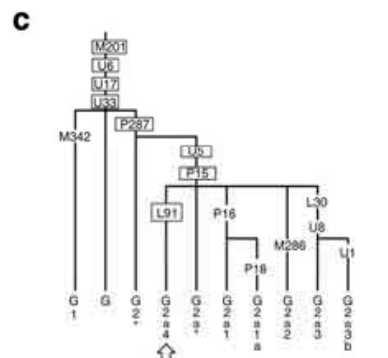
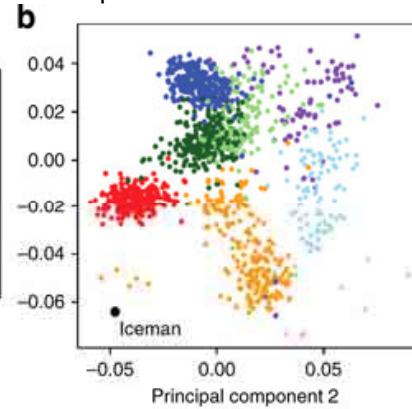
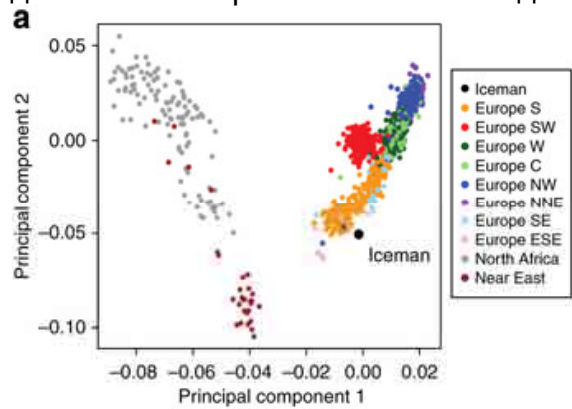
Morten Rasmussen^{1,2*}, Yingrui Li^{2,3*}, Stinus Lindgreen^{1,4*}, Jakob Skou Pedersen¹, Anders Albrechtsen¹, Ida Moltke¹, Mait Metspalu⁵, Ene Metspalu⁵, Toomas Kivisild^{5,6}, Ramneek Gupta⁷, Marcelo Bertalan⁷, Kasper Nielsen⁷, M. Thomas P. Gilbert^{1,2}, Yong Wang⁸, Maanasa Raghavan^{1,9}, Paula F. Campos¹, Hanne Munkholm Kamp^{1,4}, Andrew S. Wilson¹⁰, Andrew Gledhill¹⁰, Silvana Tridico^{11,12}, Michael Bunce¹², Eline D. Lorenzen¹, Jonas Binladen¹, Xiaosen Guo^{2,3}, Jing Zhao^{2,3}, Xiuqing Zhang^{2,3}, Hao Zhang^{2,3}, Zhuo Li^{2,3}, Minfeng Chen^{2,3}, Ludovic Orlando¹³, Karsten Kristiansen^{2,3,4}, Mads Bak¹⁴, Niels Tommerup¹⁴, Christian Bendixen¹⁵, Tracey L. Pierre¹⁶, Bjarne Gronnow¹⁷, Morten Meldgaard¹⁸, Claus Andreasen¹⁹, Sardana A. Fedorova^{5,20}, Ludmila P. Osipova²¹, Thomas F. G. Higham⁹, Christopher Bronk Ramsey¹⁰, Thomas v. O. Hansen²², Finn C. Nielsen²², Michael H. Crawford²³, Søren Brunak^{2,24}, Thomas Sicheritz-Pontén¹, Richard Villems⁵, Rasmus Nielsen^{4,8}, Anders Krogh²⁴, Jun Wang^{2,3,4} & Eske Willerslev^{1,2}





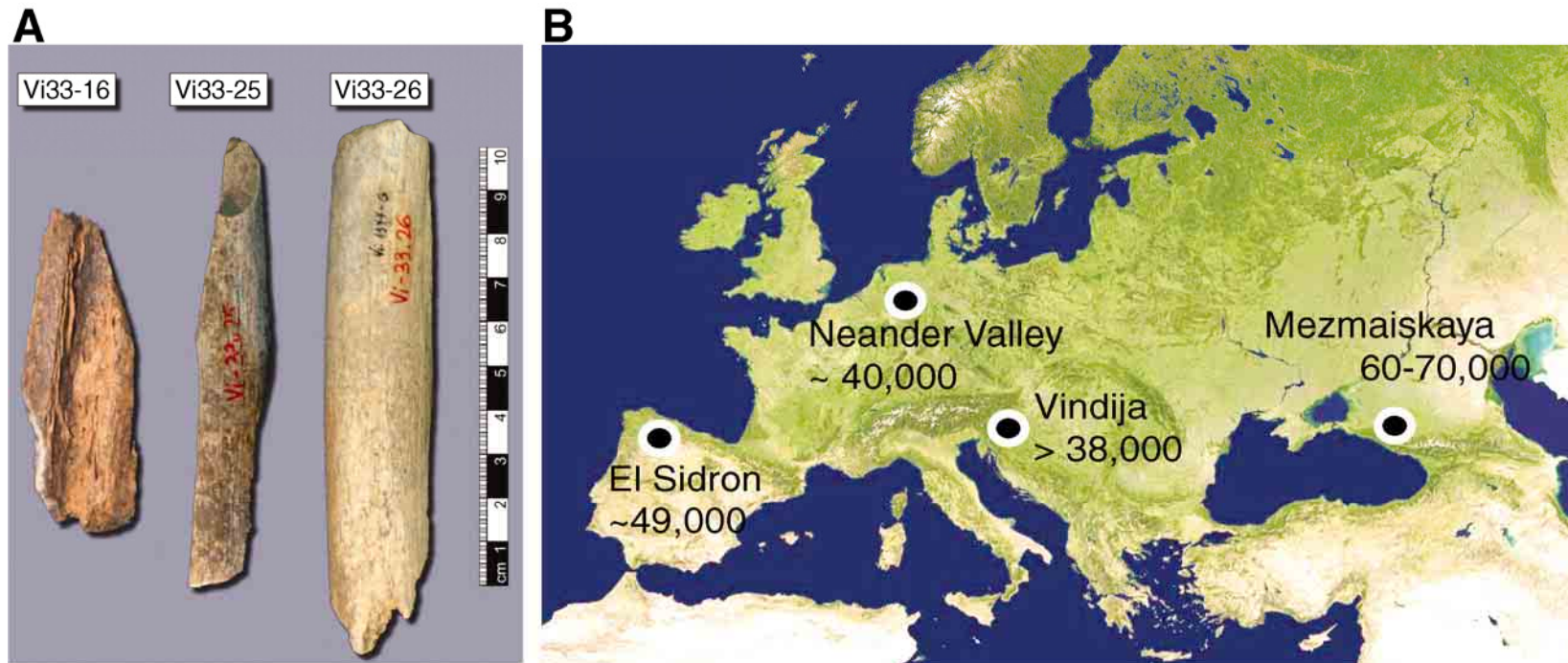
Ötzi - Эци или Этци

Найден в 1991 г. Тирольских Альпах в долине Эцтал



Keller et al. New insights into the Tyrolean Iceman's origin and phenotype as inferred by whole-genome sequencing. Nature comm. 2012;3:698

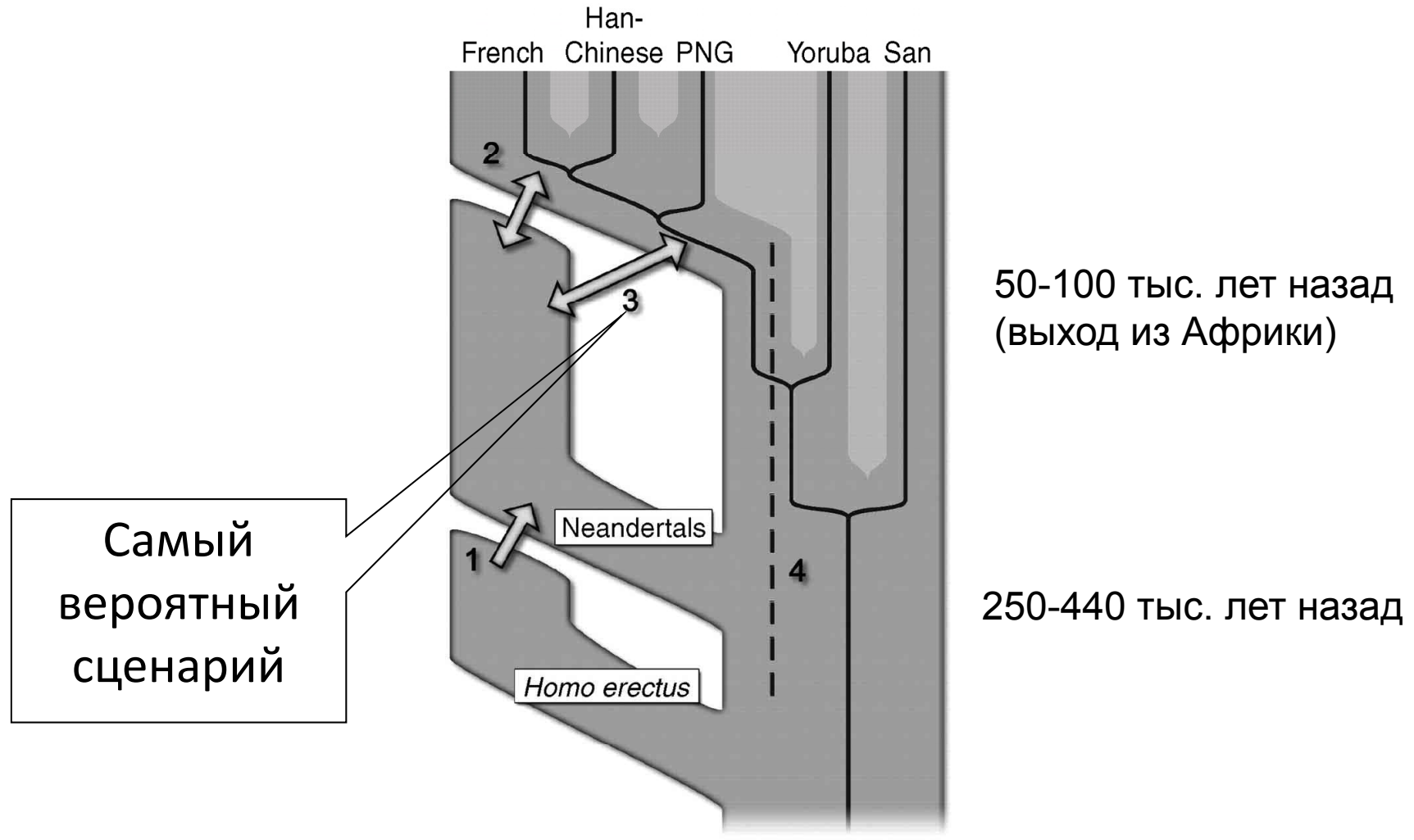
**Костные образцы, из которых выделена ДНК,
и места находок останков неандертальцев**



R E Green et al. Science 2010;328:710-722



Возможные сценарии смешения с неандертальцами



R E Green et al. Science 2010;328:710-722



Еще один человек

8 April 2010

The complete mitochondrial DNA genome of an unknown hominin from southern Siberia

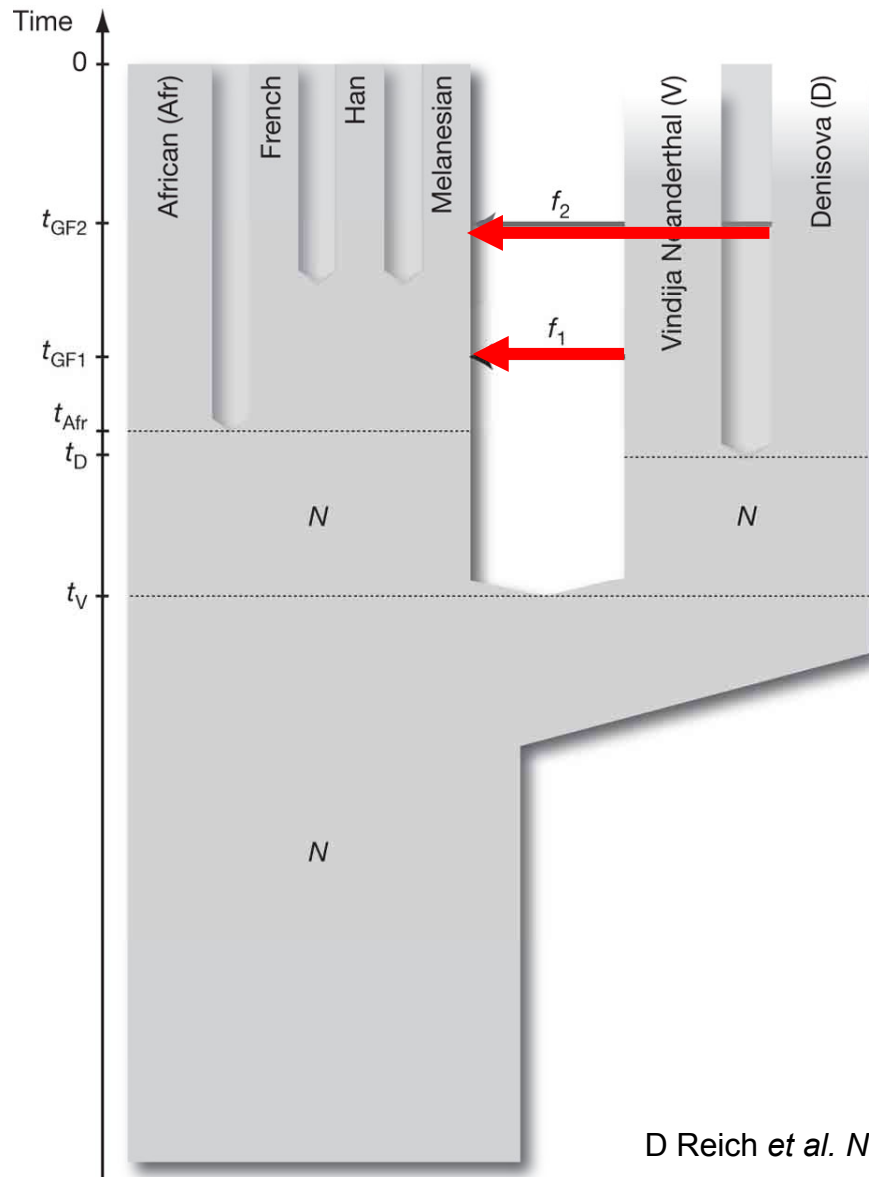
Johannes Krause¹, Qiaomei Fu¹, Jeffrey M. Good², Bence Viola^{1,3}, Michael V. Shunkov⁴, Anatoli P. Derevianko⁴ & Svante Pääbo¹

23 / 30 DECEMBER 2010

Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia

David Reich^{1,2*}, Richard E. Green^{3,4*}, Martin Kircher^{3*}, Johannes Krause^{3,5*}, Nick Patterson^{2*}, Eric Y. Durand^{6*}, Bence Viola^{3,7*}, Adrian W. Briggs^{1,3}, Udo Stenzel³, Philip L. F. Johnson⁸, Tomislav Maricic³, Jeffrey M. Good⁹, Tomas Marques-Bonet^{10,11}, Can Alkan¹⁰, Qiaomei Fu^{3,12}, Swapan Mallick^{1,2}, Heng Li², Matthias Meyer³, Evan E. Eichler¹⁰, Mark Stoneking³, Michael Richards^{7,13}, Sahra Talamo⁷, Michael V. Shunkov¹⁴, Anatoli P. Derevianko¹⁴, Jean-Jacques Hublin⁷, Janet Kelso³, Montgomery Slatkin⁶ & Svante Pääbo³

Возможный сценарий смешения различных видов Homo



~5% генома

~2.5% генома

Кроманьонец-неандерталец:

800 т.л. (средний участок)

270-440 т.л. (расхождение видов)

Денисовец-неандерталец

640 т.л. (средний участок)

Неандерталец-неандерталец

140 т.л. (бутылочное горлышко)

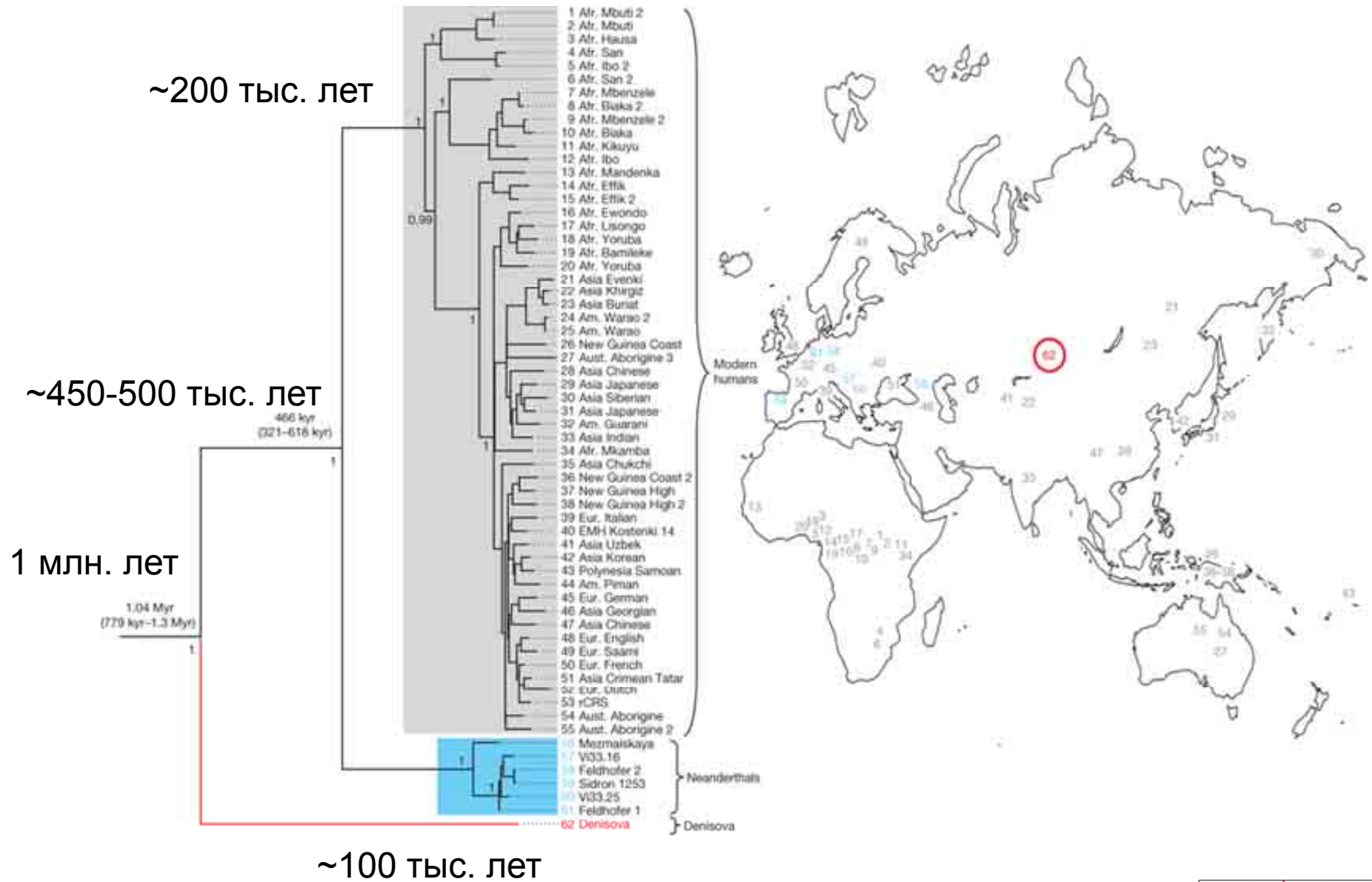
Митохондриальная Ева 140-280 т.л.

Y-хромосомный Адам 60-90 т.л.

D Reich *et al.* *Nature* **468**, 1053-1060 (2010) doi:10.1038/nature09710

nature

Phylogenetic tree of complete mtDNAs.



**A mitochondrial genome sequence of
a hominin from Sima de los Huesos
Matthias Meyer ... Svante Pääbo.
Nature (2013)**



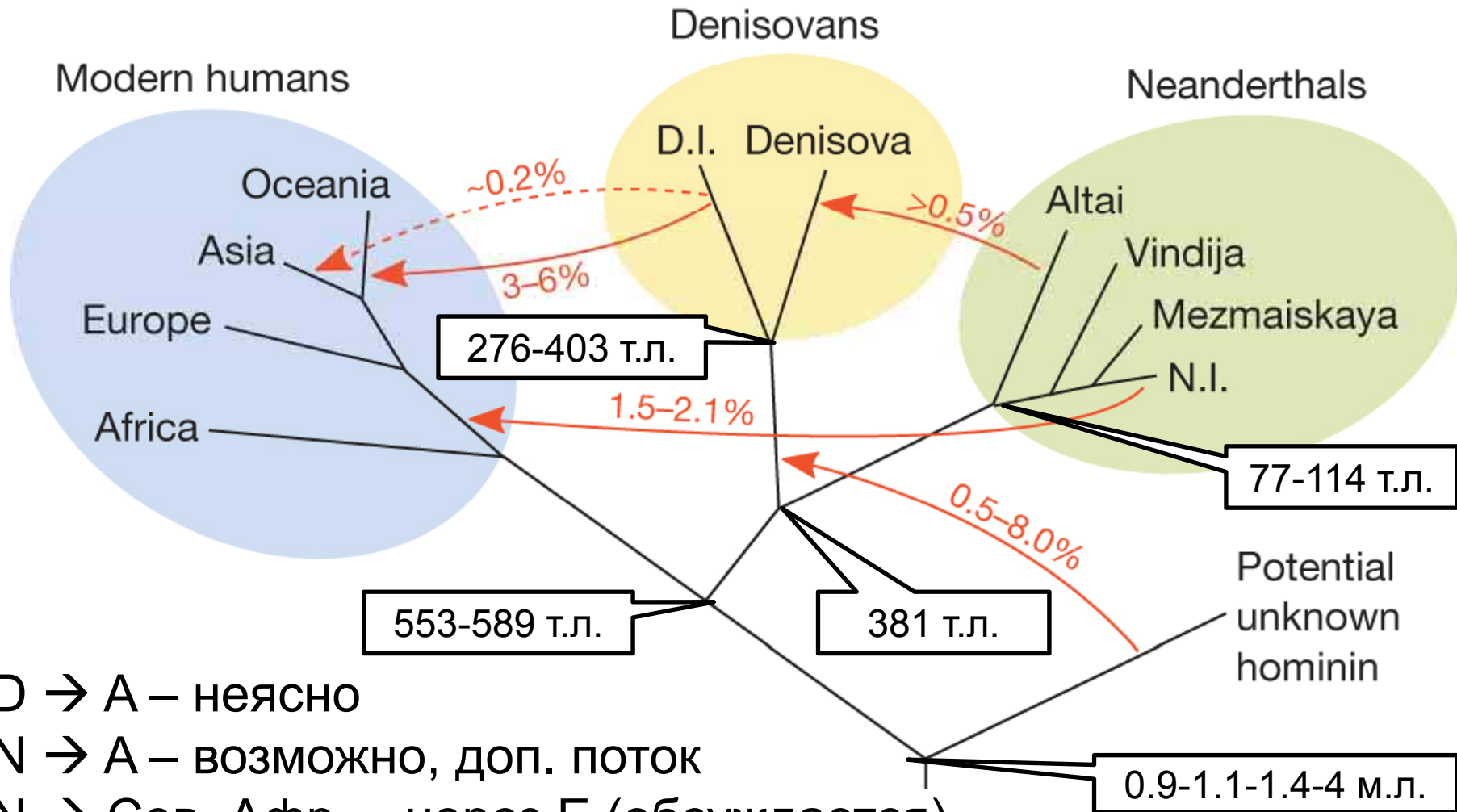
Homo heidelbergensis , >300 тыс. лет

Места находок неандертальцев, денисовцев и гейдельбергского человека



nature

Так что же происходило в позднем Плейстоцене?



D → A – неясно

N → A – возможно, доп. поток

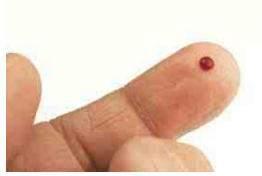
N → Сев. Афр. – через Е (обсуждается)

Алтайский неандерталец моложе денисовца

K Prüfer et al. Nature (2013)

nature

**НОВЫЕ ГЕНОМНЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ:
ЭРА BIG DATA**



Эра Big Data: полные геномы, экзомы и Genome Wide Association Study GWAS



Гены-кандидаты:

5 генов,
100 больных + 100 контроль

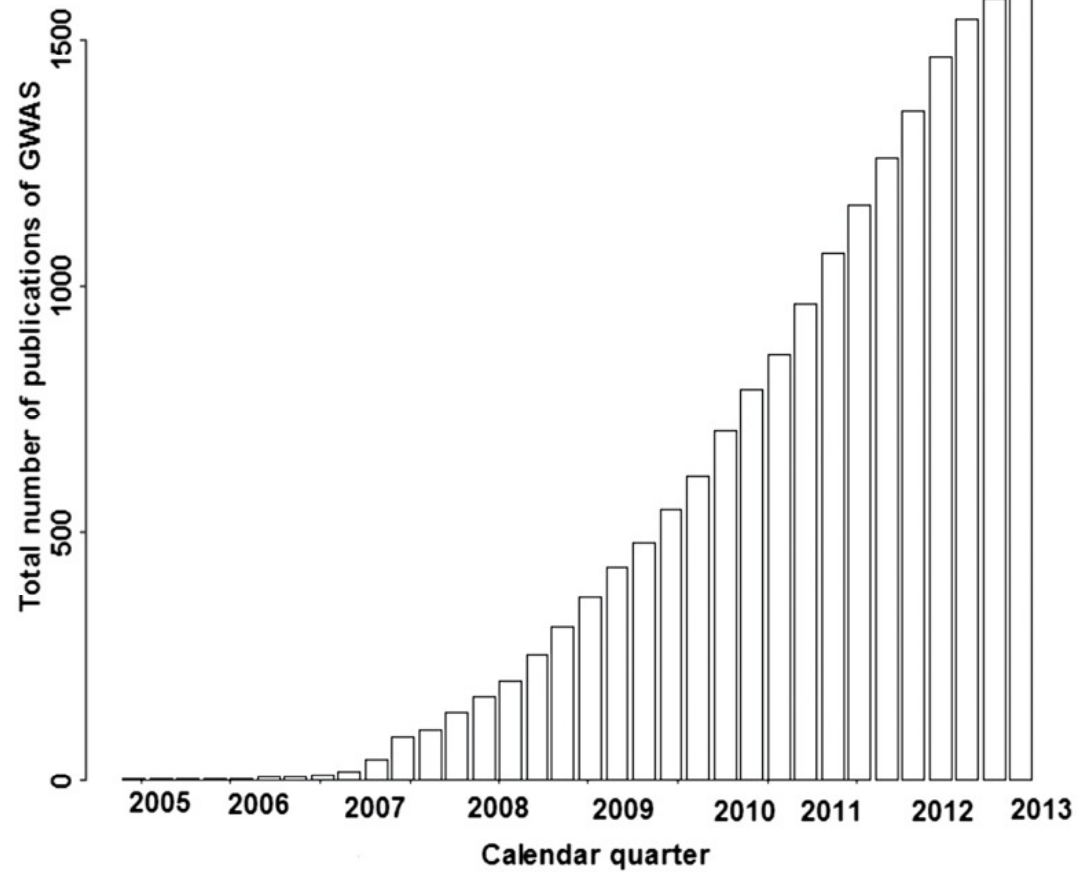


GWAS:

1 млн точек генома,
сотни тысяч человек

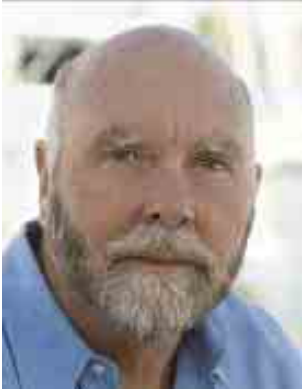
GWAS catalog (NHGRI + EMBL-EBI)





The total number of published Genome-wide association study (GWAS) worldwide since the first GWAS work was reported in 2005.

Only those attempting to assay at least 100,000 SNPs in the initial stage are included.



Джон Крейг Вентер:

ветеран войн - генетик - бизнесмен - организатор науки

Der Spiegel Interview with Craig Venter

<http://www.spiegel.de/international/world/0,1518,709174-2,00.html>

- ❑ **SPIEGEL:** “Why is it taking so long for the results of genome research to be applied in medicine?”
- ❑ **VENTER:** “Because we have, in truth, learned nothing from the genome other than probabilities. How does a 1 or 3 percent increased risk for something translate into the clinic? It is useless information.”

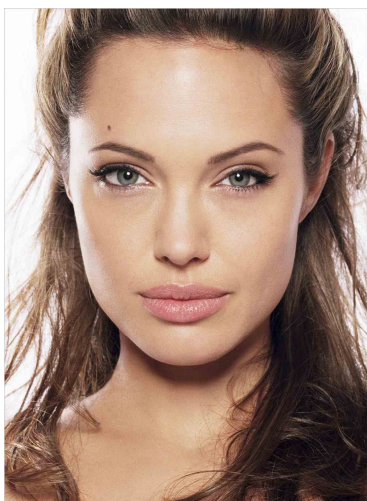
Евгений Гинтер: «Генетический паспорт – это профанация»

«АиФ Здоровье», № 3 от 15 января 2009

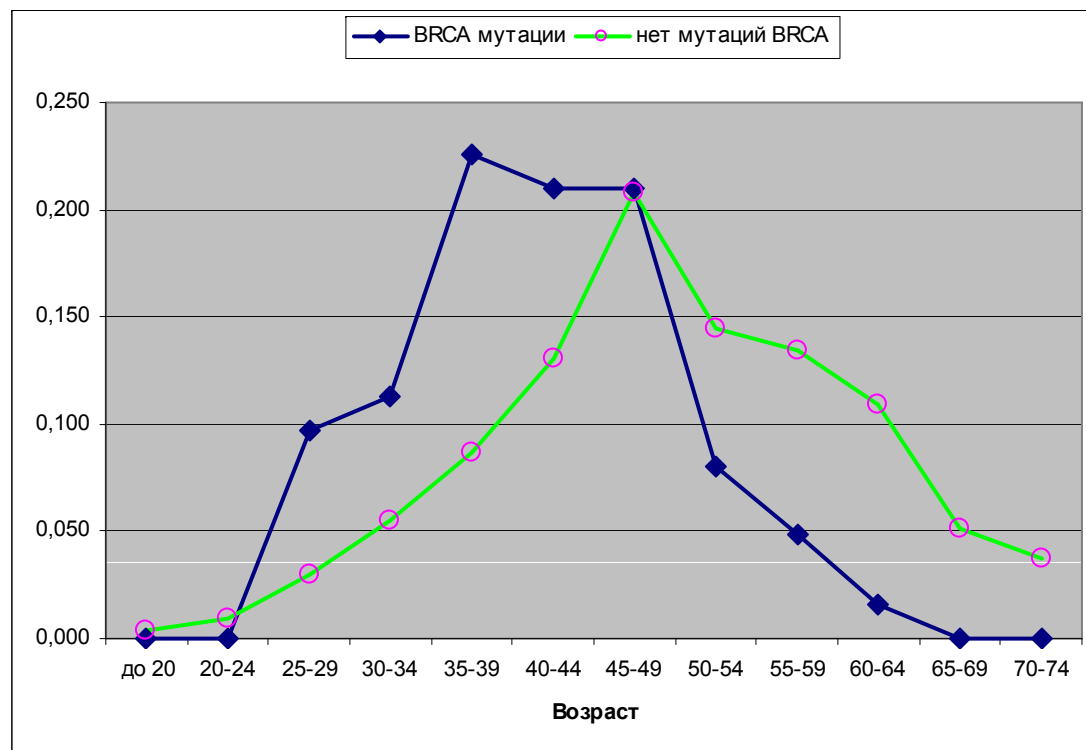
<http://www.aif.ru/health/article/23908>



- Генетические паспорта в таком виде, в каком они существуют сегодня, не нужны абсолютно. И в нашем центре мы этим не занимаемся.
- Сейчас во всем мире занимаются этим только частные коммерческие структуры.
- И если уж совсем откровенно, думаю, ни в одной такой структуре ни одного грамотного, квалифицированного врача-генетика нет, а если и есть, то он занимается профанацией.
- Скажу больше, генетический паспорт в том виде, в котором его сейчас выдают коммерческие структуры, может принести существенный вред.
- Человеку говорят, что у него есть предрасположенность к сахарному диабету или к ишемической болезни сердца.
- И что дальше?
- Ничего, кроме банальных советов вести здоровый образ жизни, не курить, делать физкультуру, не есть слишком жирную пищу, дать ему не смогут.
- Но эти рекомендации, известные с доисторических времен, хороши для любого, даже на сто процентов здорового человека.
- Зачем же запугивать людей, вгонять их в депрессию?



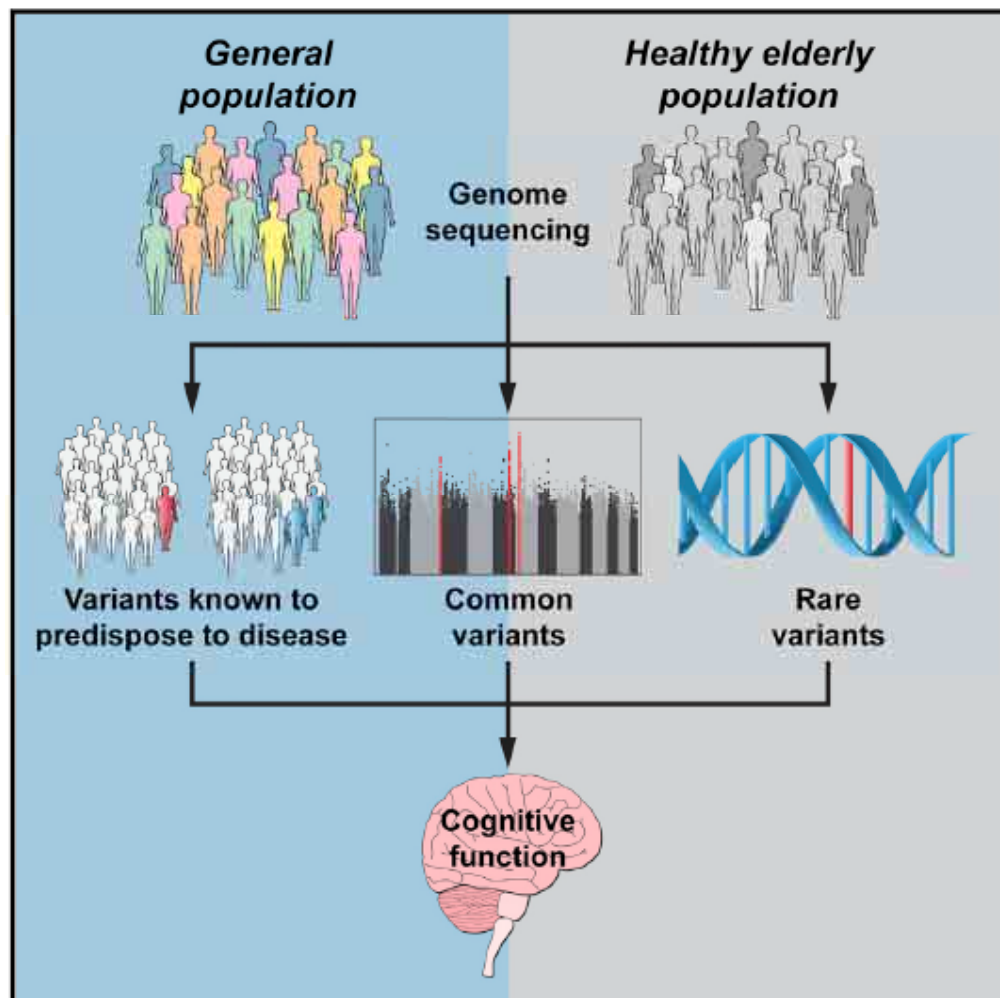
Гены BRCA



Распределение по возрасту начала заболевания у обследованных женщин с раком груди в зависимости от наличия или отсутствия мутаций в генах BRCA

Данные получены в сотрудничестве с А.А.Мещеряковым, РОНЦ

Здоровое старение



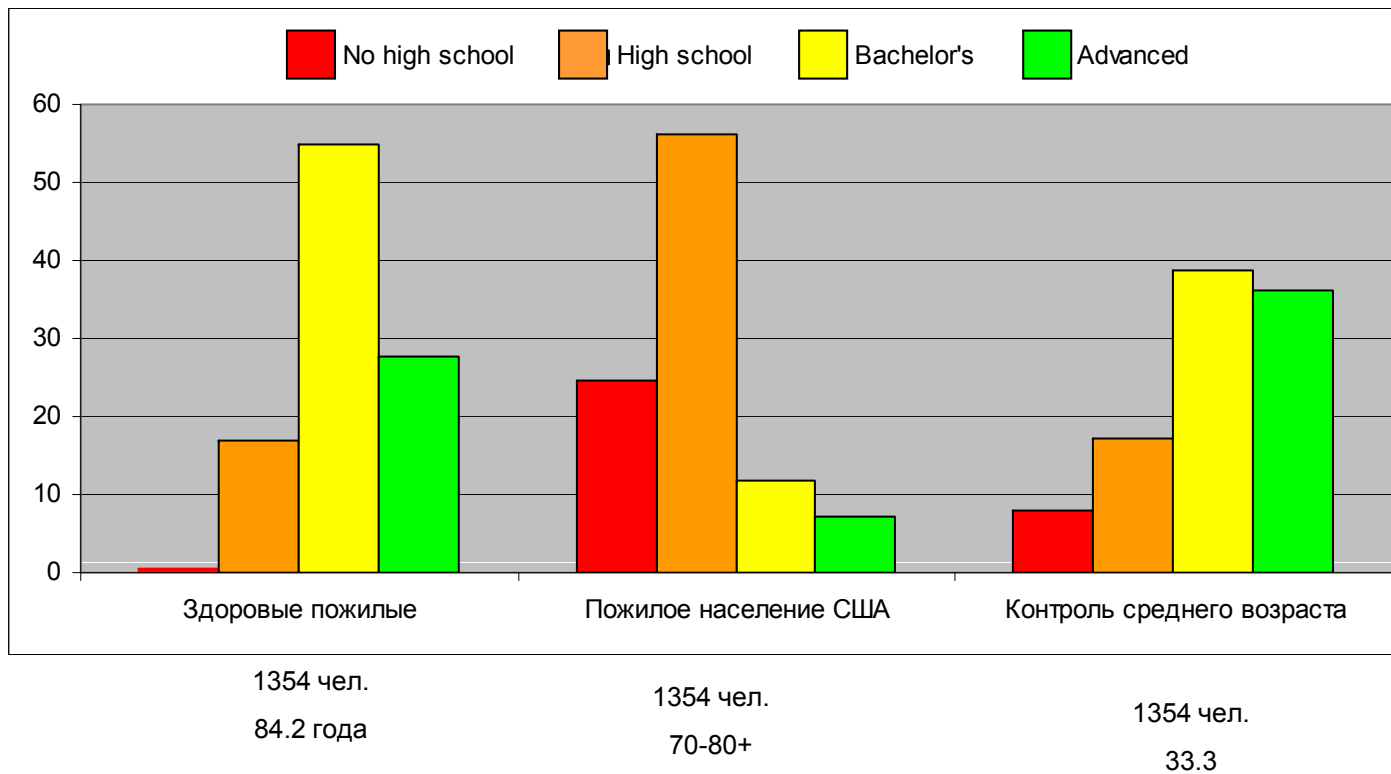
Здоровое старение – полигенный признак, родственный, но отличный от долгожительства.

Геномы здоровых пожилых людей обогащены генетическими факторами, снижающими риск развития ряда заболеваний и защищающими от снижения когнитивных функций.

Whole-Genome Sequencing of a Healthy Aging Cohort.

Erikson GA, Bodian DL, Rueda M, Molparia B, Scott ER, Scott-Van Zeeland AA, Topol SE, Wineinger NE, Niederhuber JE, Topol EJ, Torkamani A. Cell. 2016 May 5;165(4):1002-11.

Уровень образования в группе здоровых пожилых по сравнению с их ровестниками в общей популяции



Whole-Genome Sequencing of a Healthy Aging Cohort.

Erikson GA, Bodian DL, Rueda M, Molparia B, Scott ER, Scott-Van Zeeland AA, Topol SE, Wineinger NE, Niederhuber JE, Topol EJ, Torkamani A. Cell. 2016 May 5;165(4):1002-11.

Вывод:

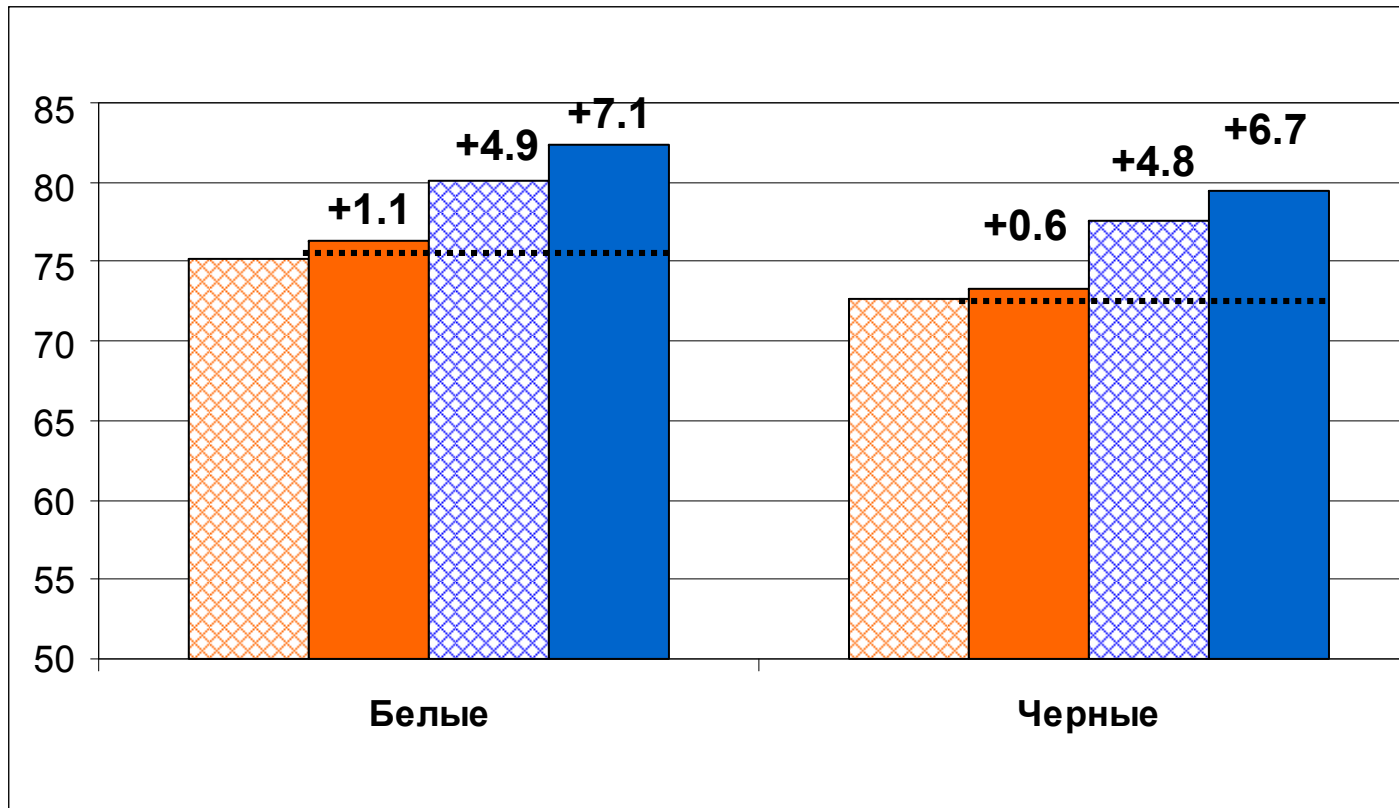
**надо в первую очередь заботиться о голове,
а она уж позаботится обо всем остальном**

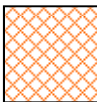



Вывод:

**надо в первую очередь заботиться о голове,
а она уж позаботится обо всем остальном**

Ожидаемая продолжительность жизни 50-летних мужчин в зависимости от социоэкономического статуса в детстве и полученного образования (США)

The file contains 30,671 adults who are representative of cohorts born between 1890 and 1953 and their spouses. Исследование проводилось в 1998-2008

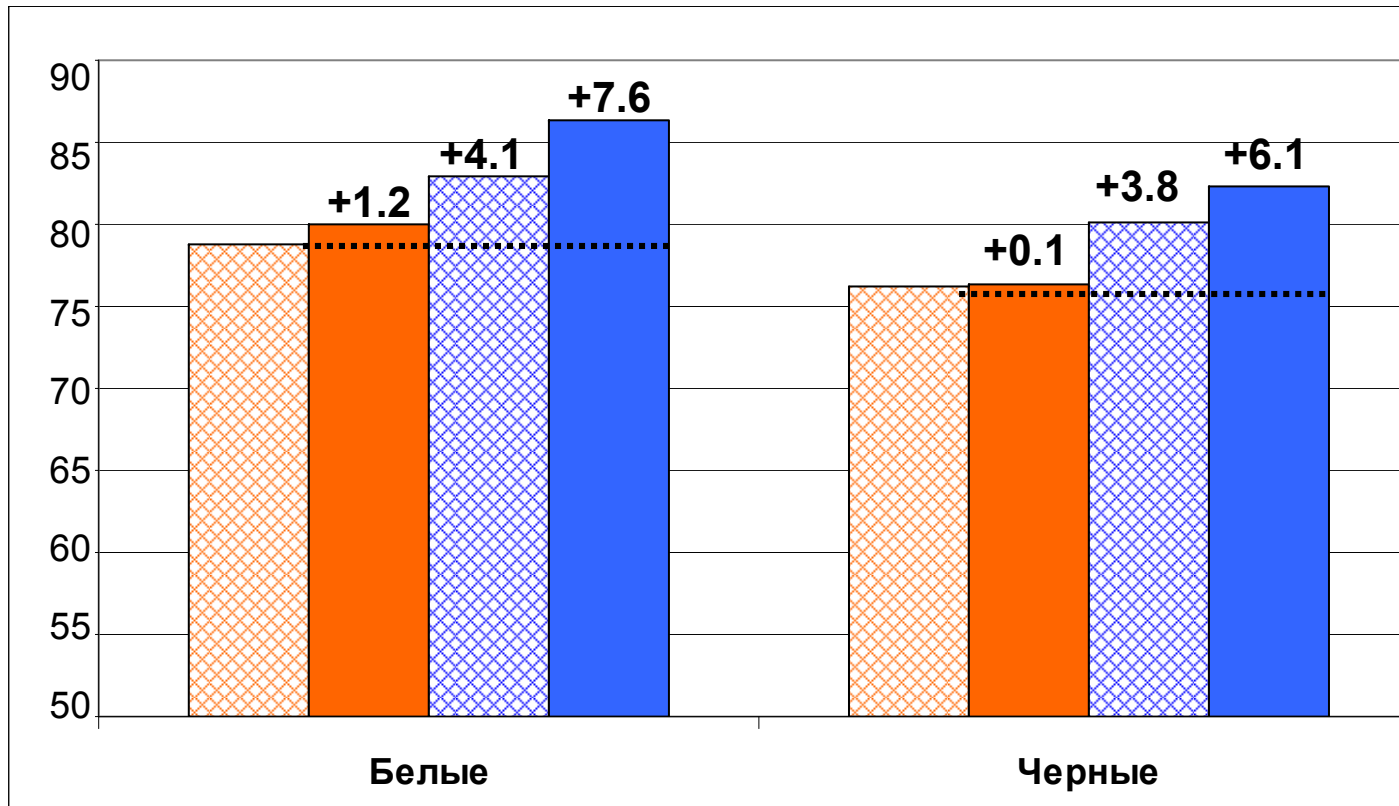


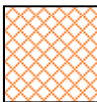



СЭС
 плохой хороший
  Среднее и ниже
  Высшее (бакалавр и выше)

Уровень образования

Ожидаемая продолжительность жизни 50-летних женщин в зависимости от социоэкономического статуса в детстве и полученного образования (США)

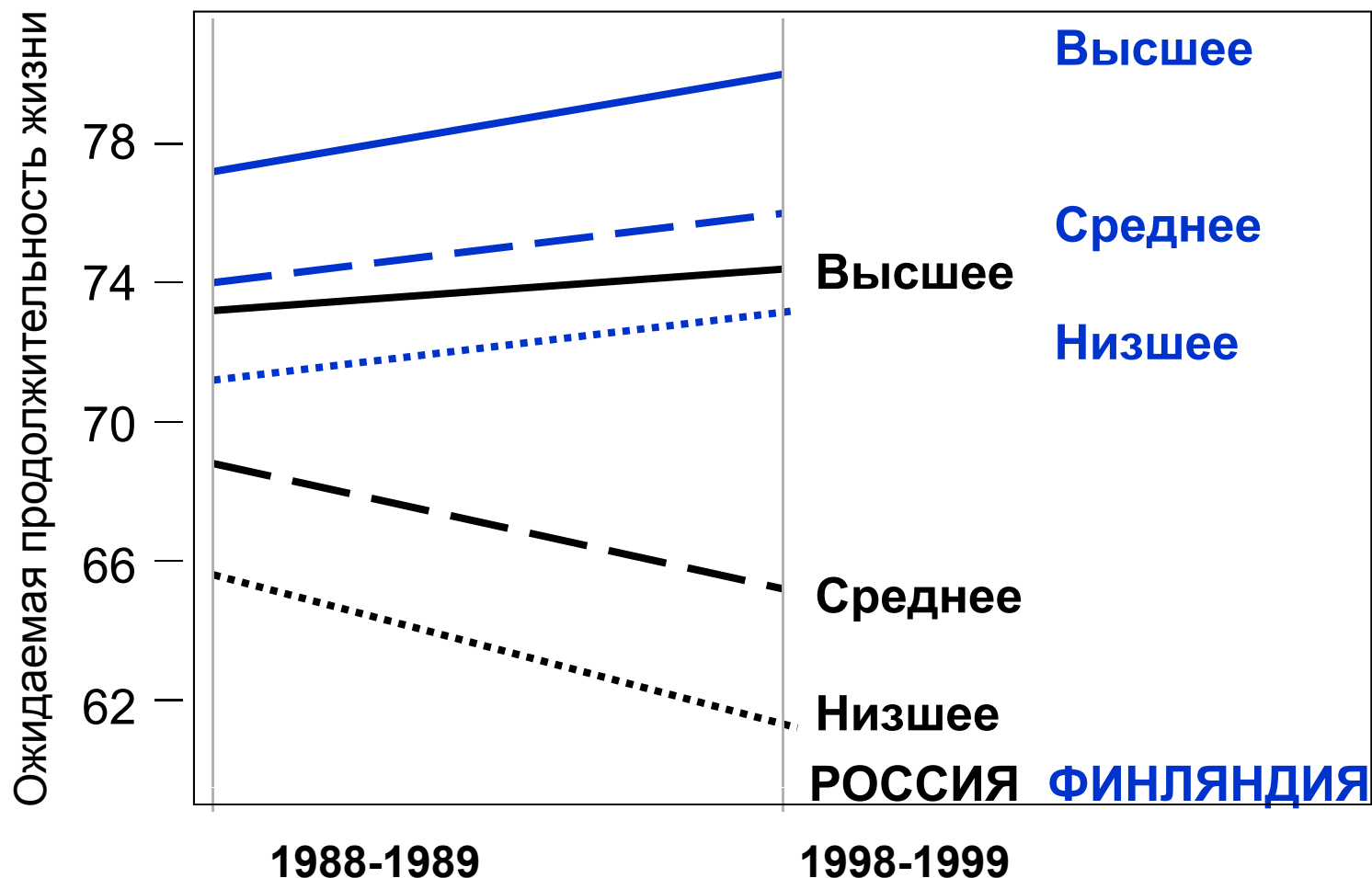
The file contains 30,671 adults who are representative of cohorts born between 1890 and 1953 and their spouses. Исследование проводилось в 1998-2008



СЭС
плохой хороший
  Среднее и ниже
  Высшее (бакалавр и выше)

Уровень образования

В 1980-е продолжительность жизни в России упала у людей со средним и неполным средним образованием, не затронув людей с высшим.

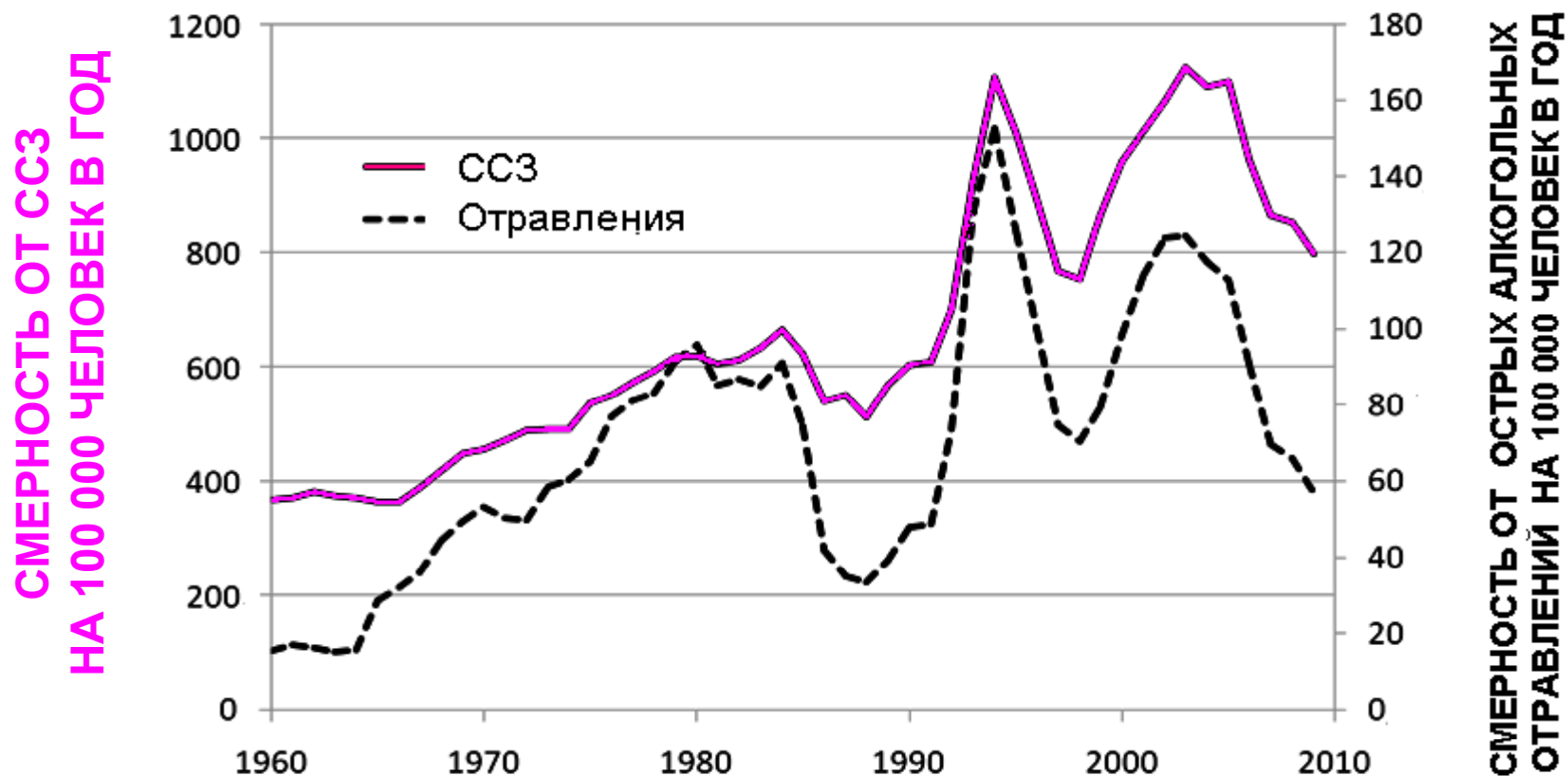


Ожидаемая продолжительность жизни 30-летних мужчин в России и Финляндии

Причины смерти у российских мужчин – на первом месте сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и «внешние причины».

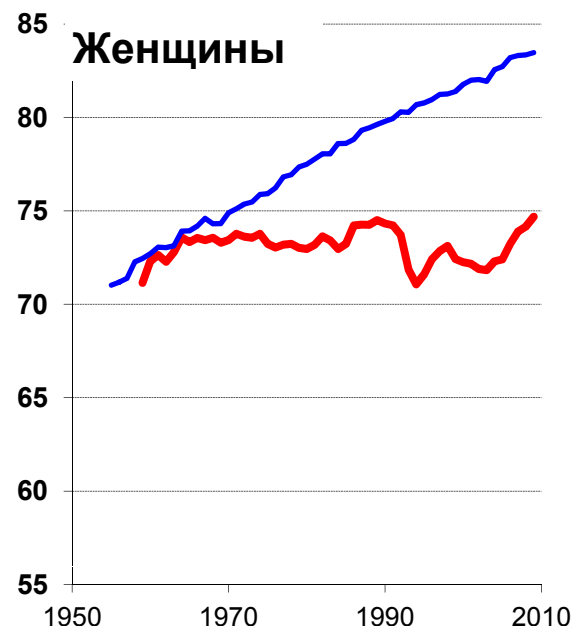
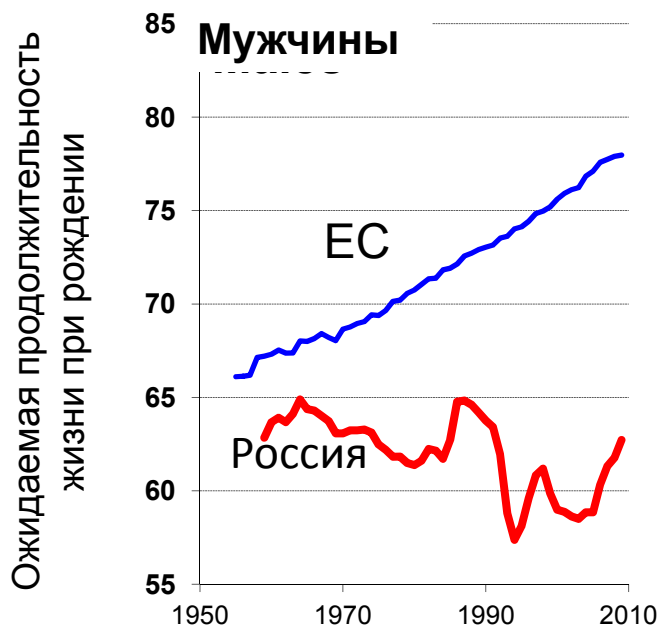
Уровень смертности от ССЗ в значительной мере определяется уровнем потребления алкоголя.

Смертность от острых отравлений алкоголем отражает уровень потребления алкоголя.
Динамика смертности от ССЗ и от отравлений совпадают.



Россия относится к странам с наиболее высокими показателями смертности и наиболее высокими различиями в смертности между различными социо-экономическими группами.

В России продолжительность жизни в последнее десятилетие не возросла (менее 65 лет для мужчин), а в ряде стран Европы она больше на 10-15 лет.



графики построены Евгением Андреевым, РЭШ
по данным www.mortality.org/,
www.euro.who.int/en/what-we-do/data-and-evidence/databases

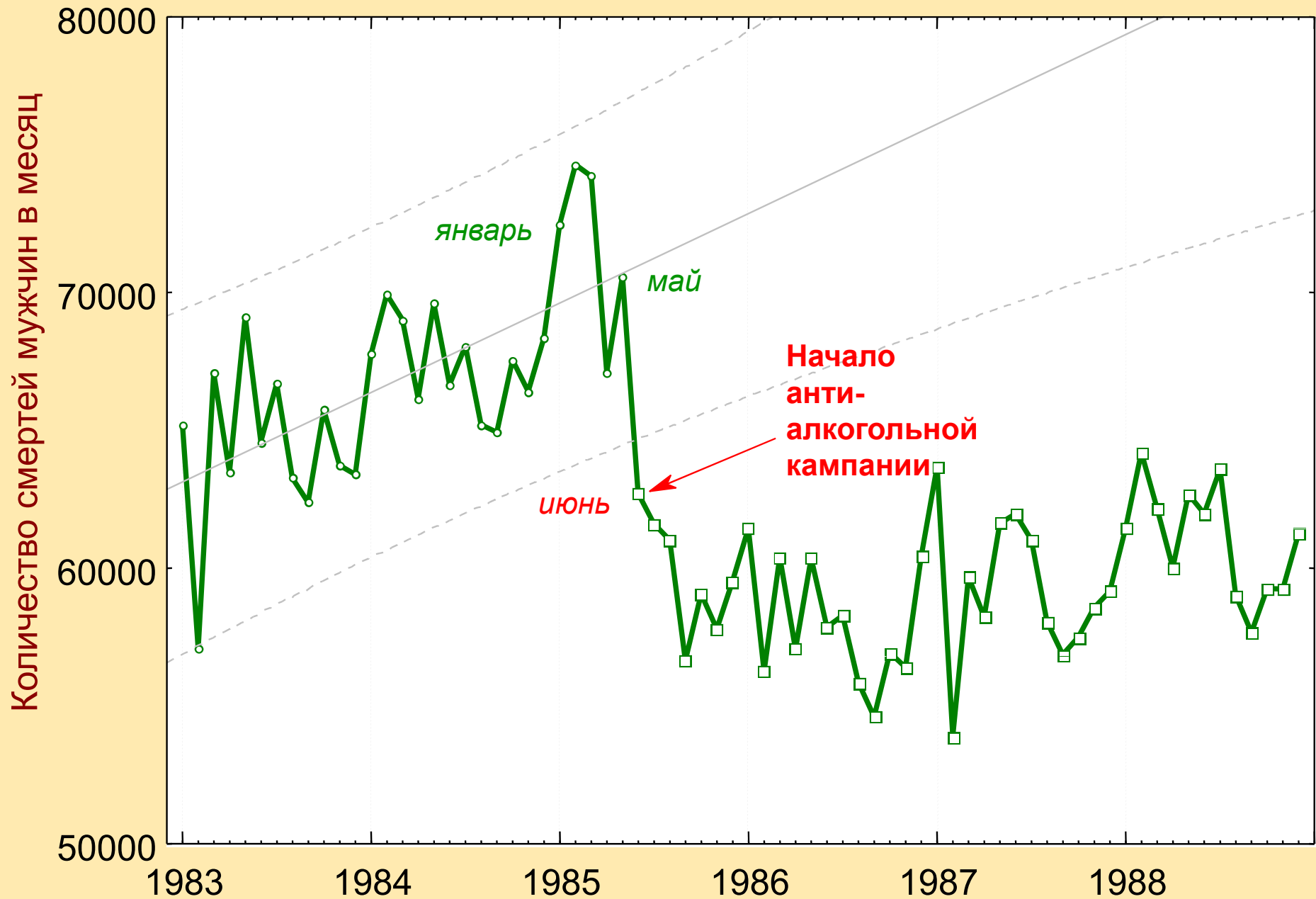
“ Главным критерием эффективности власти является кладбище ”

Г.Г.Онищенко
«Ивестия» 28.02.07

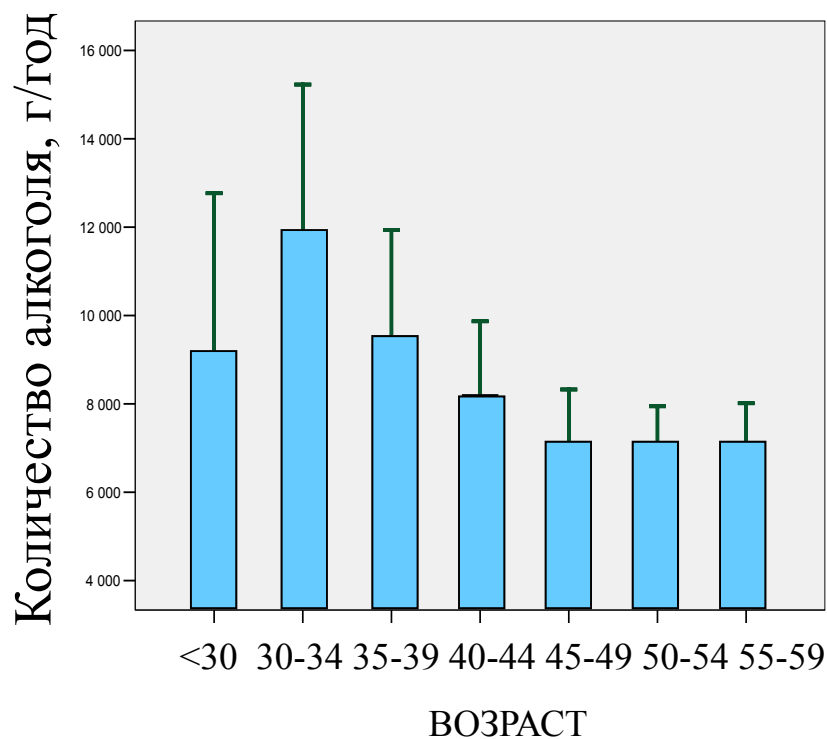


Количество смертей мужчин, Россия, 1983-1988 гг.

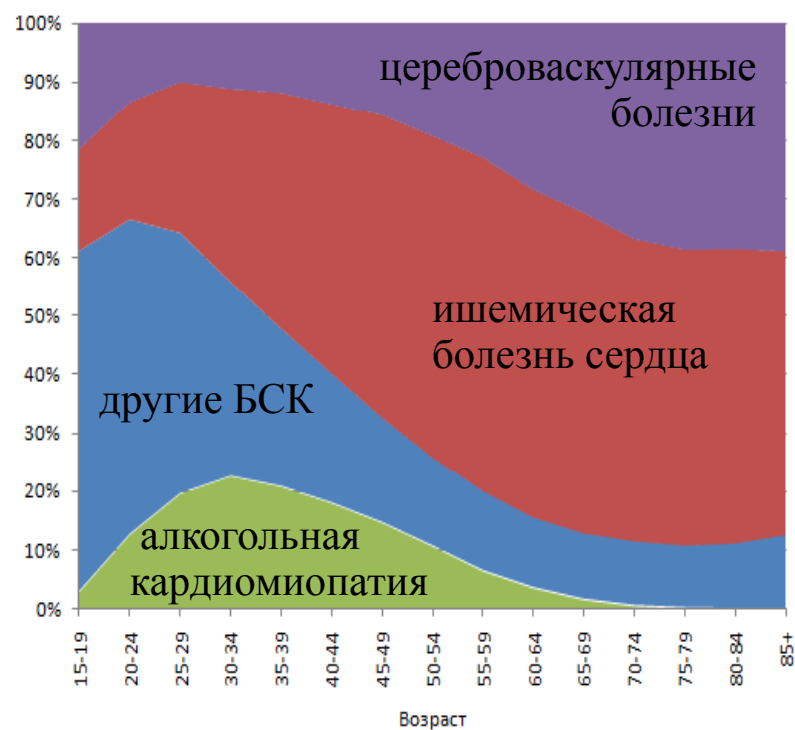
Андреев Е.М. Вопросы статистики. 2002 # 11. 3-15.



Количество потребляемого алкоголя (в пересчете на грамм этанола в год), у русских мужчин типичного российского города



Распределение по отдельным причинам смерти в возрастных группах среди мужчин, умерших от болезней системы кровообращения, Россия, 2005 г.

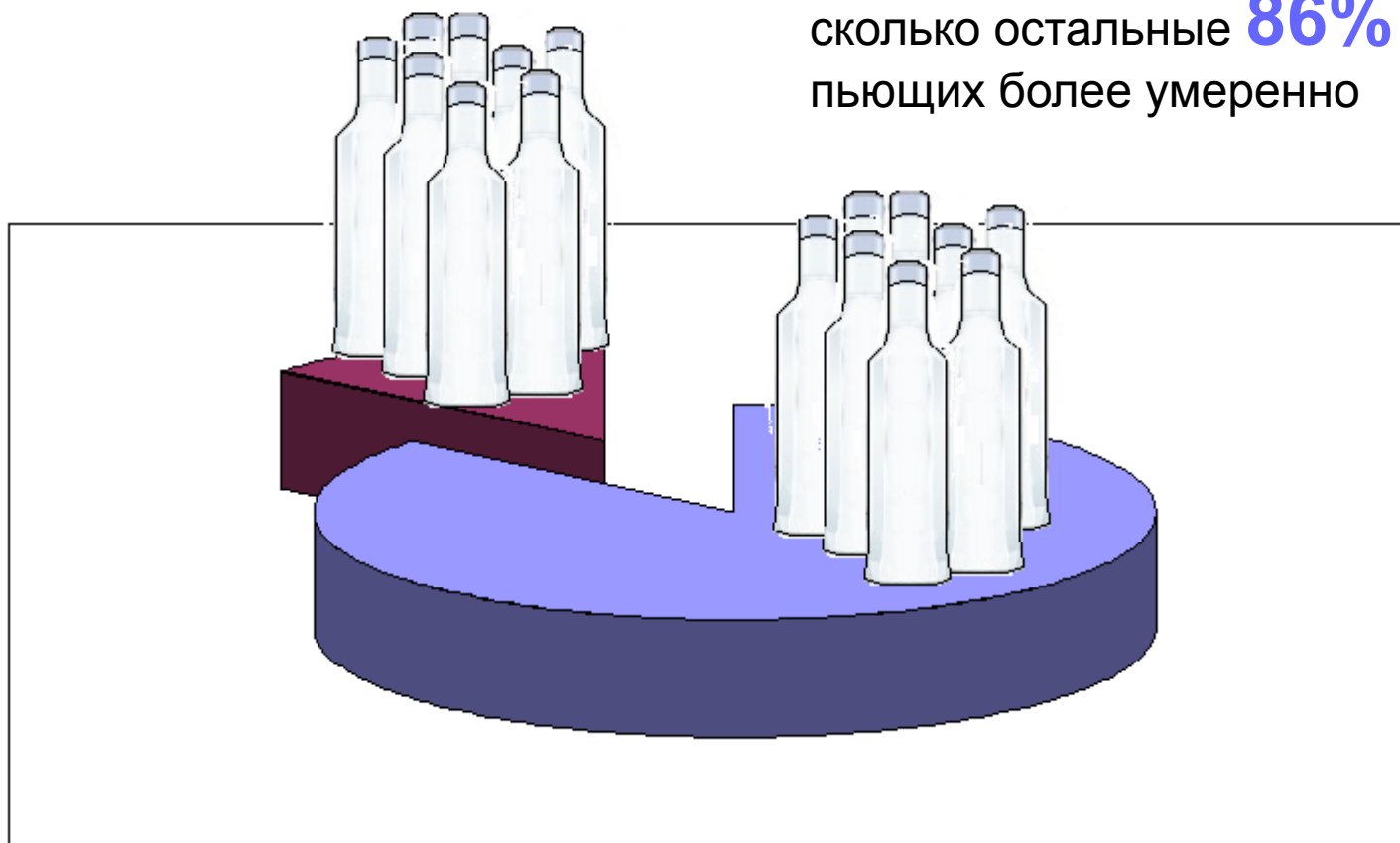


Леон и др. 2011

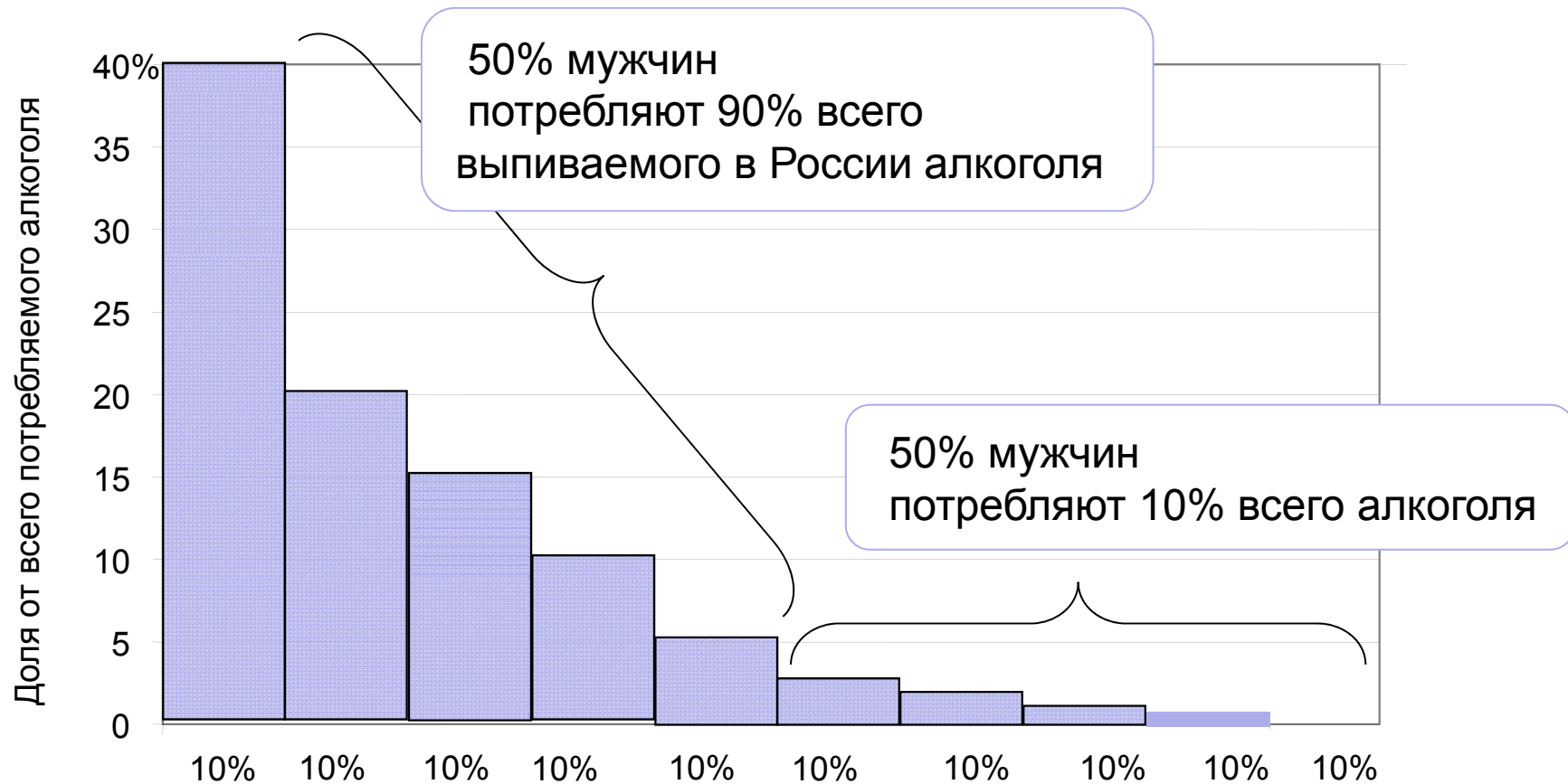
От трети до половины российских мужчин потребляют алкоголь в опасных для здоровья количествах – более одной бутылки в неделю в пересчете на водку. Среди них:

14% более пьющих мужчин выпивают за год столько же,

сколько остальные **86%** пьющих более умеренно



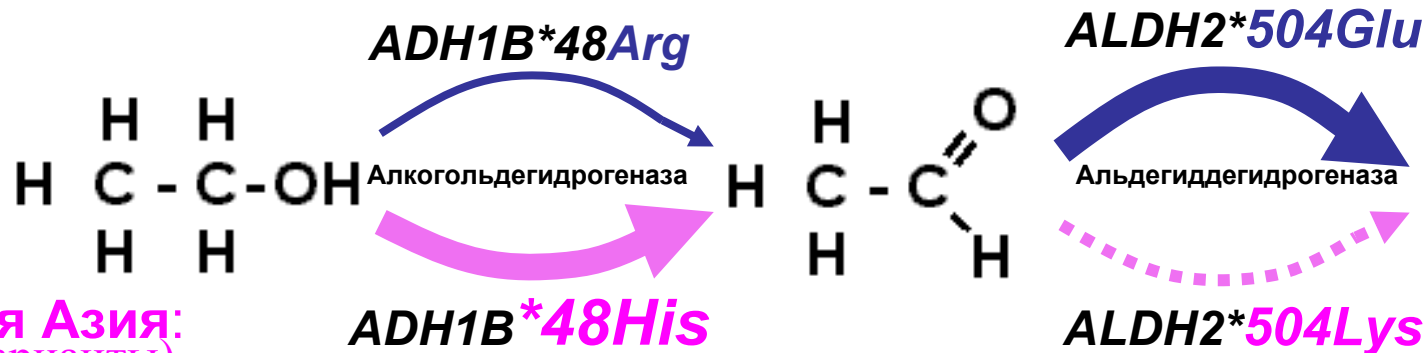
Распределение потребляемого алкоголя в исследуемой выборке между группами мужчин, ранжированными по количеству выпитого за год



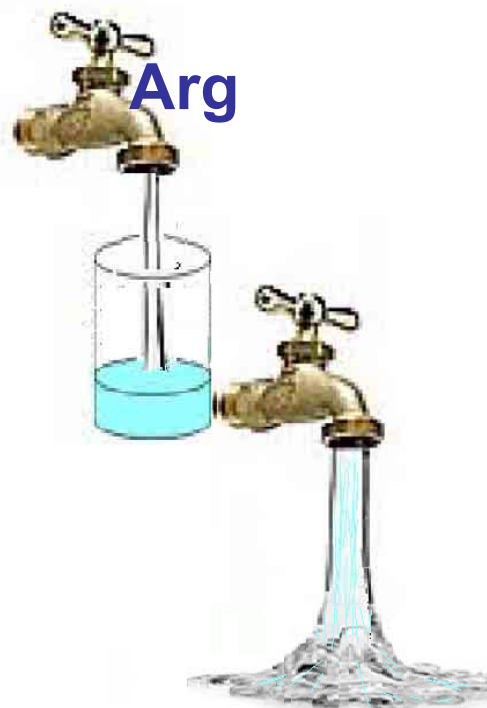
Исследованная группа (1500 чел.) упорядочена по среднегодовому количеству потребляемого алкоголя, разделена на 10 групп (по 150 чел.) и для каждой определено количество потребляемого алкоголя. Самые пьющие 10% выпивают 40% всего этанола, последние 10% вообще не пьют (но пили раньше). Никогда в жизни не пили – 8 чел. из 1500 (3 рус, 3 удмурта и 2 татарина). Максимальное потребление у 3% - в пересчете на водку от 150 до 450 бутылок в год.

Генетическая защита от злоупотребления алкоголем
У носителей *ADH1B*48His* снижена переносимость алкоголя

Европа:

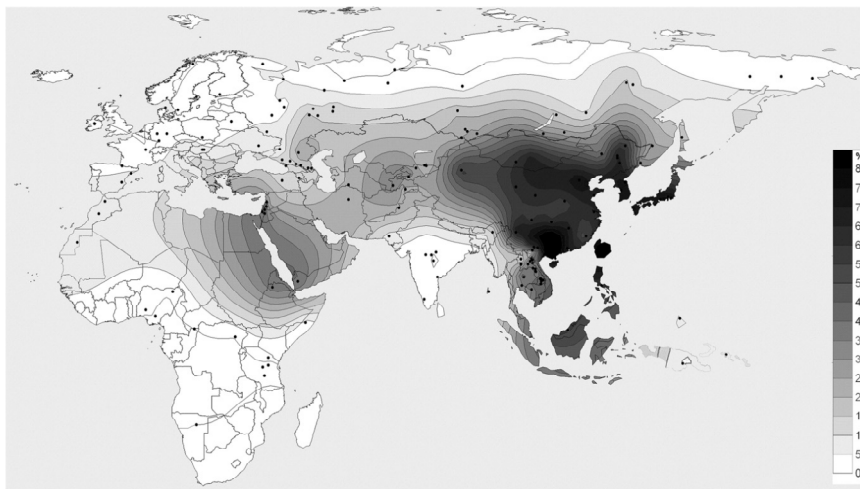


Восточная Азия:
(защитные варианты)



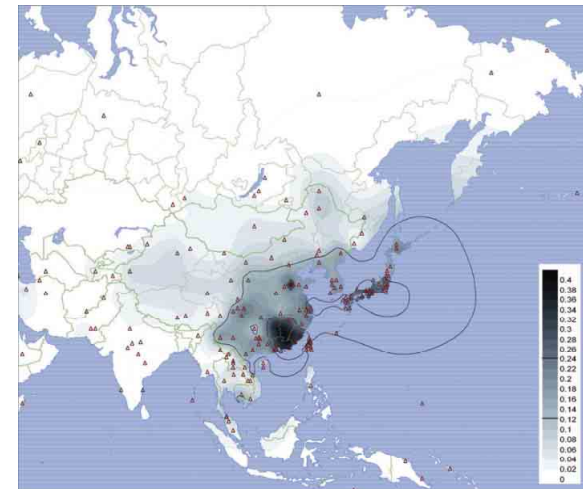
Frequency of ADH1B and ALDH2 alleles in Eurasia

ADH1B*48His



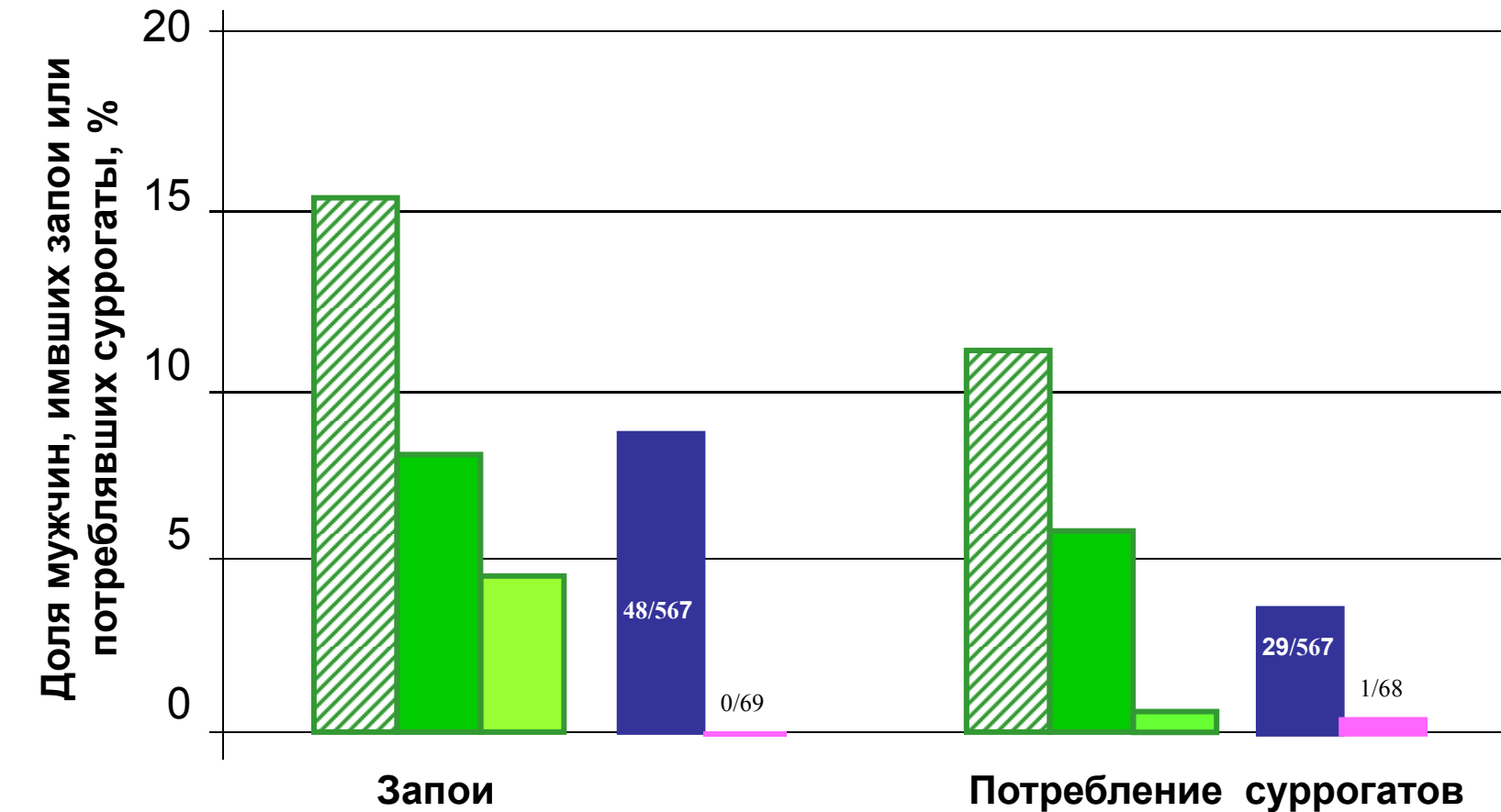
Borinskaya et al., AJHG 2009

ALDH2*504Lys



Li, Borinskaya et al., AHG 2009

Сравнение генов и высшего образования: защита от опасных форм потребления алкоголя



Образование



- Неполное среднее



- Среднее



- Высшее

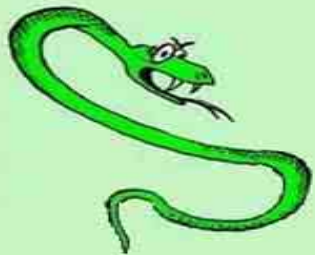
Ген
алкогольдегидрогеназы



- обычный
Arg/Arg

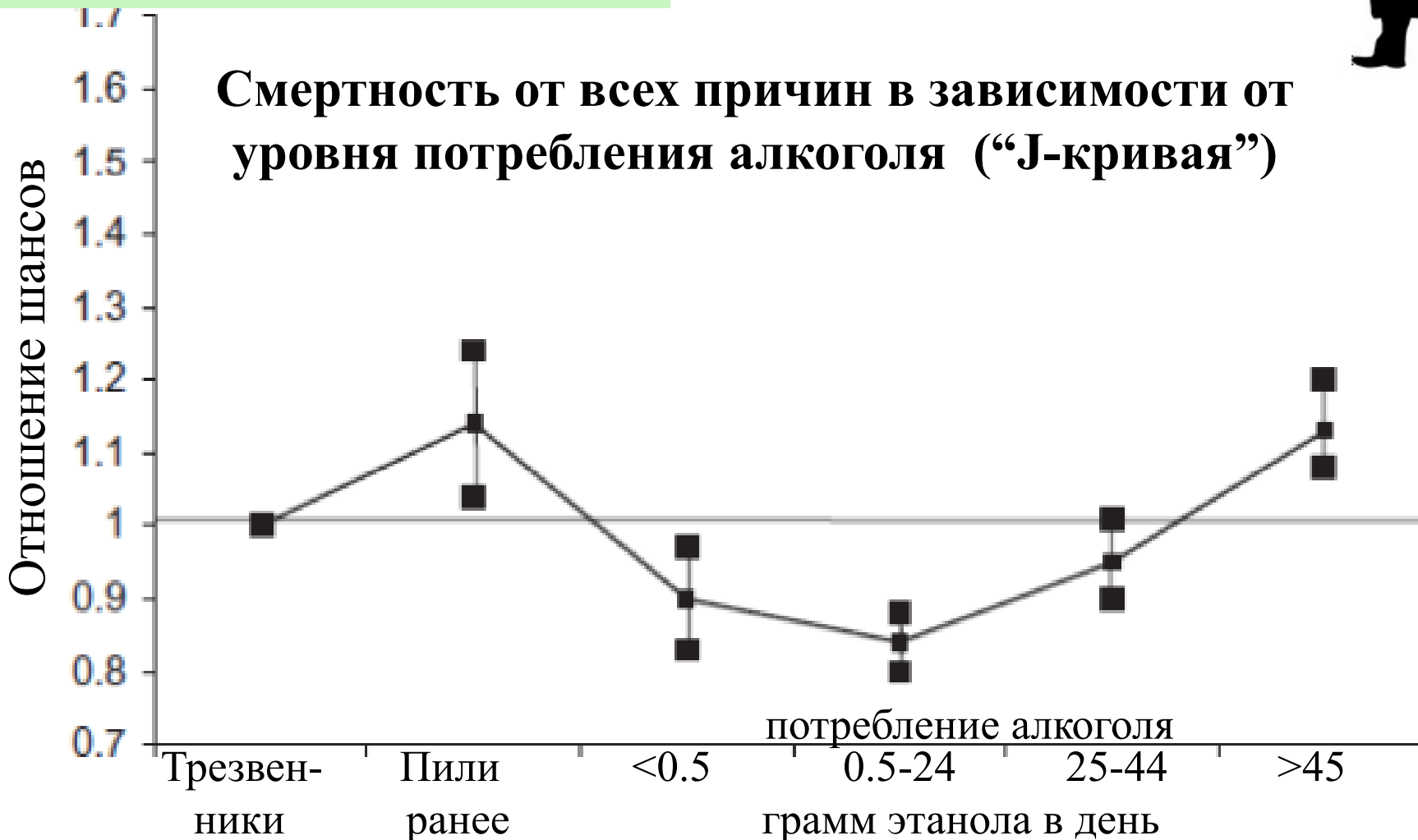


- защитный
48His



Умеренно пьющие
люди живут дольше!

Умеренное потребление
алкоголя – маркер социального
благополучия, а не причина
хорошего здоровья.



Chikritzhs T, Fillmore K, Stockwell T A healthy dose of scepticism: four good reasons to think again about protective effects of alcohol on coronary heart disease. Drug Alcohol Rev. 2009;28(4):441-4.



Алкоголь полезен
для сердца!

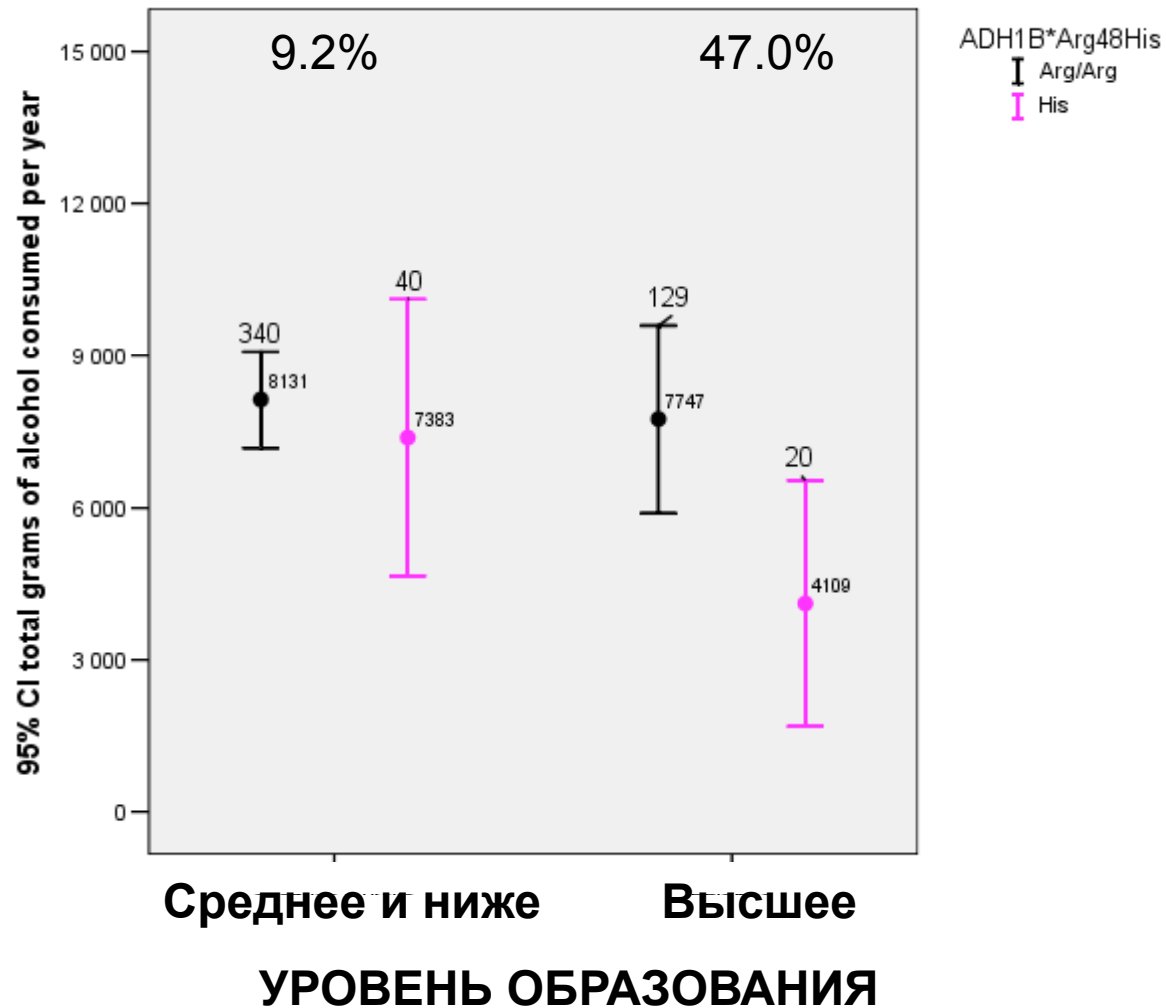
Результат исследований:
польза алкоголя для сердца
не подтверждена



Менделеевская рандомизация – через ген *ADH1B*



Снижение потребления у носителей *His* в зависимости от уровня образования

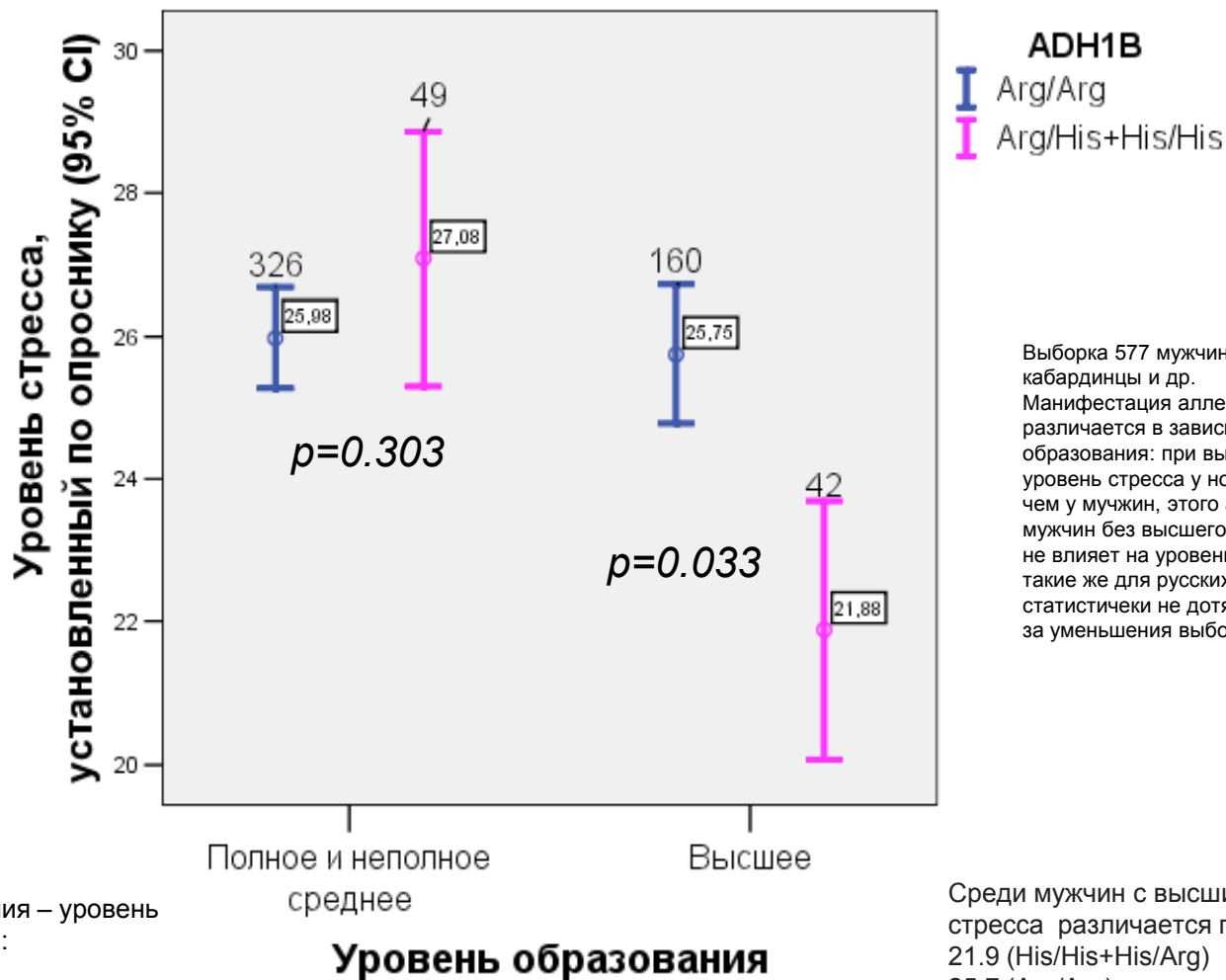


Мужчины Ижевского исследования семей (русские, 529 человек, воздерживающиеся и потребители суррогатов исключены)

Среди носителей разных генотипов высшее образование имеют:
Arg/His - 33.3%, Arg/Arg - 27.5%

Уровень стресса в зависимости от образования и генотипа

World Values Survey, 2012
(в сотрудничестве с Р.Инглхарт и Э.Панарин)



ADH1B
| Arg/Arg
| Arg/His+His/His

Выборка 577 мужчин, русские, чуваша, кабардинцы и др.
 Манифестация аллеля His у мужчин различается в зависимости от уровня образования: при высшем образовании уровень стресса у носителей аллеля ниже, чем у мужчин, этого аллеля не имеющих. У мужчин без высшего образования генотип не влияет на уровень стресса. Результаты такие же для русских и кабардинцев, но статистически не дотягивают до значимых из-за уменьшения выборки.

Без высшего образования – уровень стресса не различается:
 27.1 (His/His+His/Arg)
 26.0 (Arg/Arg).
 Незначимо по Манну –Уитни: $p = 0.198$

Среди мужчин с высшим образованием уровень стресса различается по гентипам:
 21.9 (His/His+His/Arg)
 25.7 (Arg/Arg).
 Значимо по Манну –Уитни: $p = 0.001$

У мужчин с высшим образованием доля индивидов с высоким уровнем стресса (выше 30 баллов из 50 возможных) ниже у носителей аллеля His, чем у носителей генотипа Arg/Arg
 Fisher's P: Two-tailed: $P = 0.033$ OR = 0.31 95% C.I. = 0.11 to 0.92

The Joint Effects of *ADH1B* Variants and Childhood Adversity on Alcohol Related Phenotypes in African-American and European-American Women and Men

Carolyn E. Sartor, Zuoheng Wang, Ke Xu, Henry R. Kranzler, and Joel Gelemtier

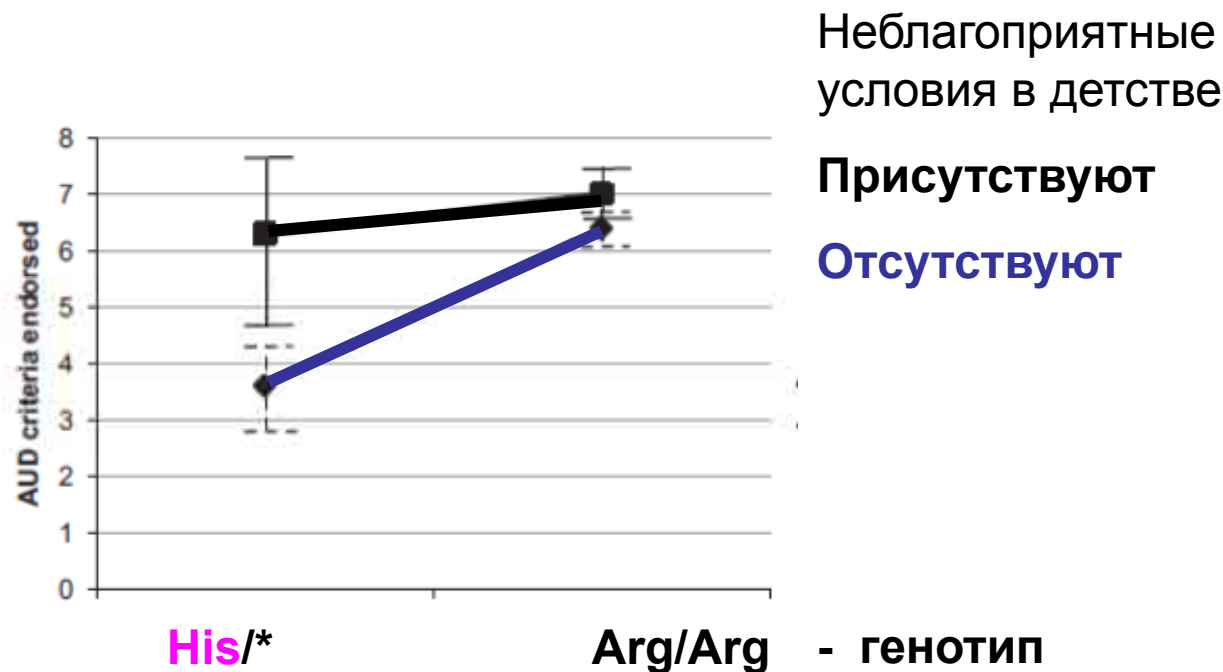
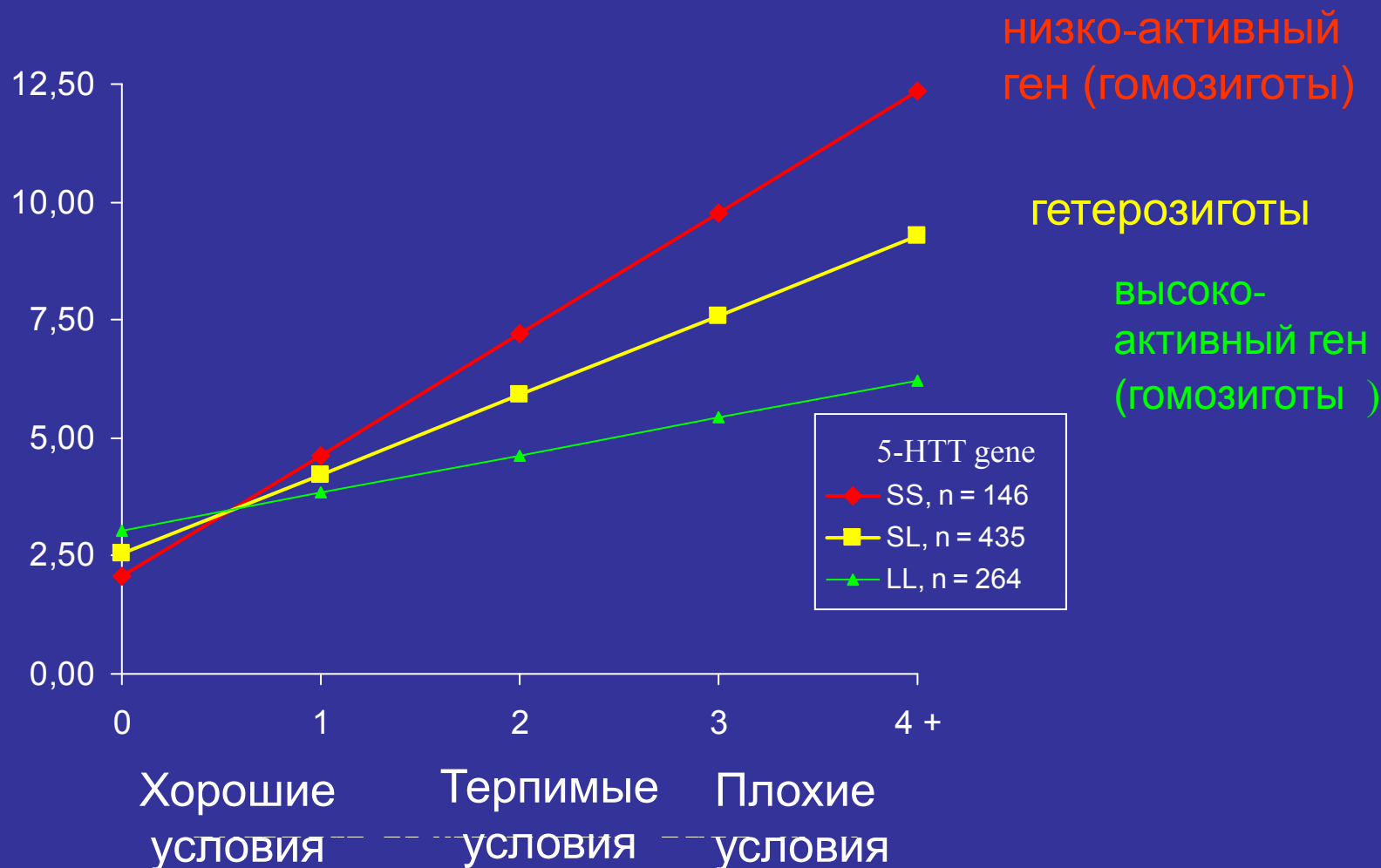


Fig. 1. Mean alcohol use disorder (AUD) symptoms in European-American men by *ADH1B*-rs1229984 genotype and childhood adversity status.

Связь между перенесенными стрессами и сообщениями о депрессии в возрасте 26 лет в зависимости от генотипа по гену транспортера серотонина 5-HTTLPR

Сообщают о наличии
Депрессии



ПРОБЛЕМЫ ВОСПРИЯТИЯ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сколько у вас в институте человек работает? 200? Лучше бы тут дом престарелых сделали, и то пользы больше было бы.

*Володя, разнорабочий
(персональное сообщение, 2012)*

Я считаю, что после всех катастроф, которые обрушились на Россию в двадцатом веке, начиная с первой мировой и заканчивая перестройкой, тот факт, что Россия еще сохранилась и развивается, говорит, что у нашего народа имеется одна лишняя хромосома.

*Владимир Мединский,
министр культуры
(интервью газете "Русская Жизнь",
издаваемой в Сан-Франциско,
октябрь 2012)*

ЛОГИКО-НАУЧНЫЙ
МОДУС

НАРРАТИВНЫЙ
МОДУС

идеал	
математизированное описание	хорошие истории, драма
средства	
логика, правила вывода, процедуры верификации	культурные шаблоны, двойной ландшафт нарратива,
результат	
непротиворечивые, обобщенные законы	правдоподобное повествование

Вот типичный «хорошая» история:



«Встреча»

Вот однажды один человек пошел на службу, да по дороге встретил другого человека, который, купив польский батон, направлялся к себе восвояси.

Вот, собственно, и все.

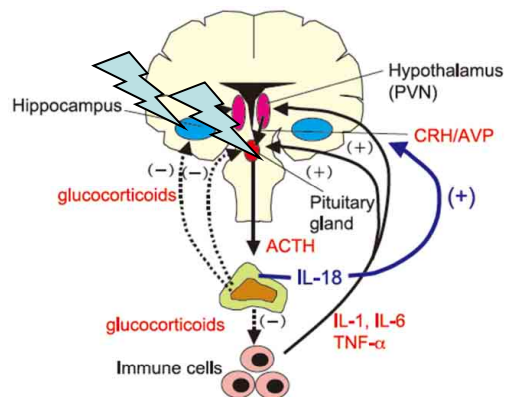
(Д.Хармс)

- «Хорошая» ли это история?

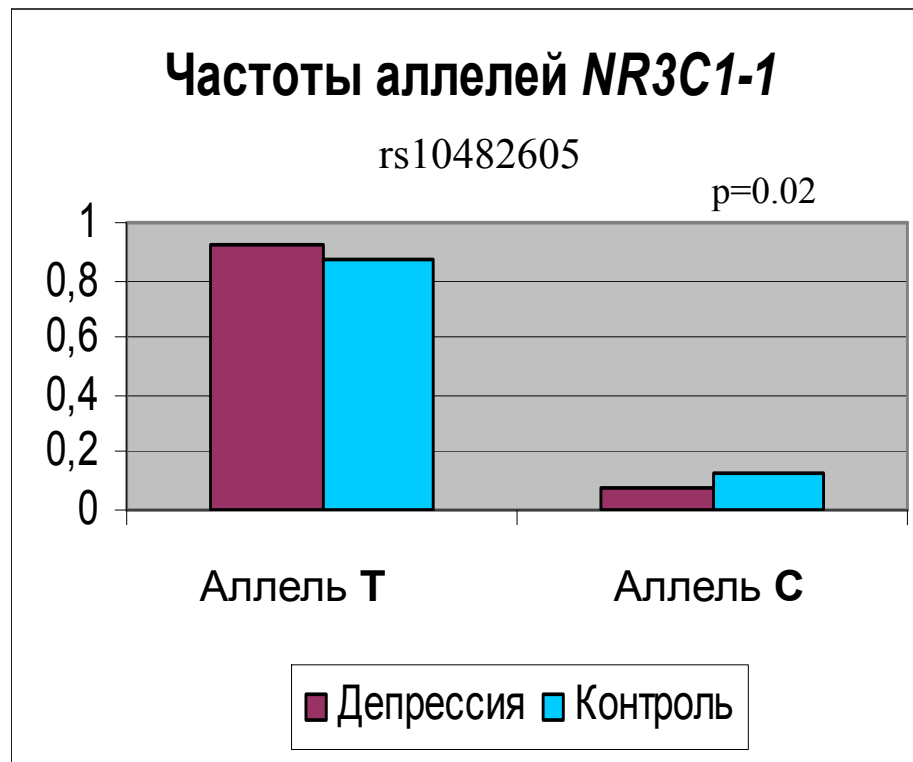
Наследственность: Тимин в промоторе гена рецептора глюкокортикоидов *NR3C1* ассоциирован с депрессией



Структура гена *NR3C1*



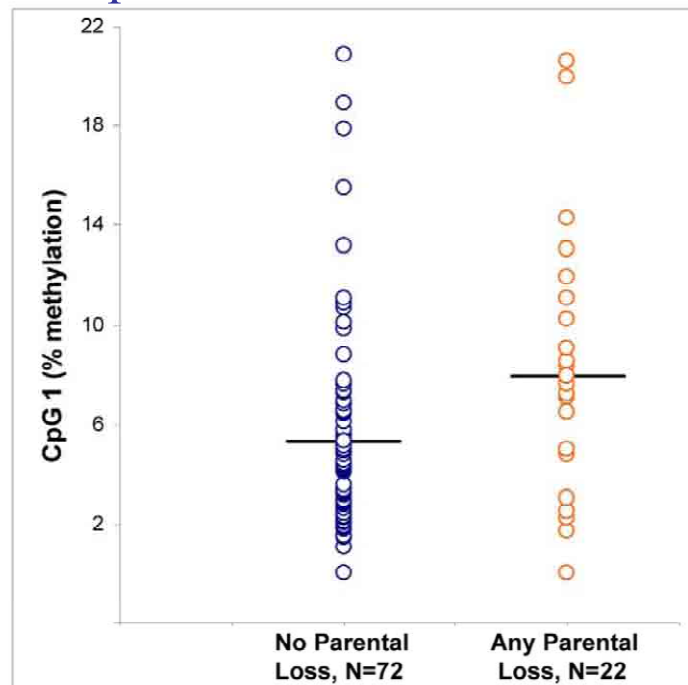
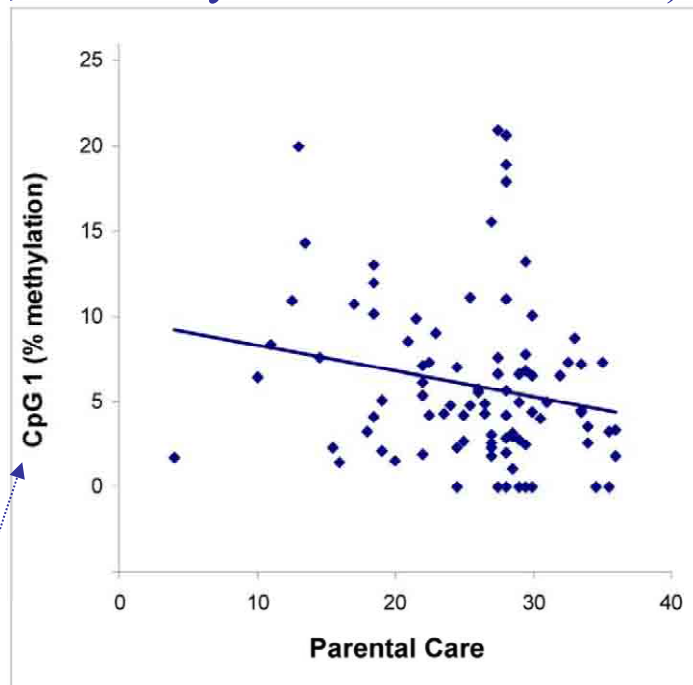
изоформа GR- α – активуемый лигандом транскрипционный фактор
изоформа GR- β может ингибировать транскрипционную активность GR- α



Эпигенетическая регуляция экспрессии гена рецептора глюкокортикоидов *NR3C1* :

Метилирование CpG в промоторе усилено при плохих условиях в детстве (потеря родителя, плохие условия воспитания). Экспрессия гена снижена.

Аллель *NR3C1-1 T* – ”генокопия” плохого воспитания?



Пониженный уровень мРНК первого экзона выявлен на постмортальных препаратах мозга пациентов с депрессией.

Хронический стресс и лечение ГК, депрессия, ПТСР, плохие условия воспитания в детстве ведут к атрофии гиппокампа

Гены, вовлеченные в регуляцию поведения:

MAOA, HTT, DRD4

ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ ИЛИ ПЛАСТИЧНОСТЬ?

Ранее считалось, что есть «хорошие» и «плохие» (повышающие риск развития депрессии, алкоголизма и т.п.) варианты генов. Но в благоприятных условиях воспитания «рисковые» варианты дают более высокий результат. Возможно, более корректно рассматривать их не как «рисковые», а как более пластичные, т.е. дающие результат в большей мере зависящий от среды

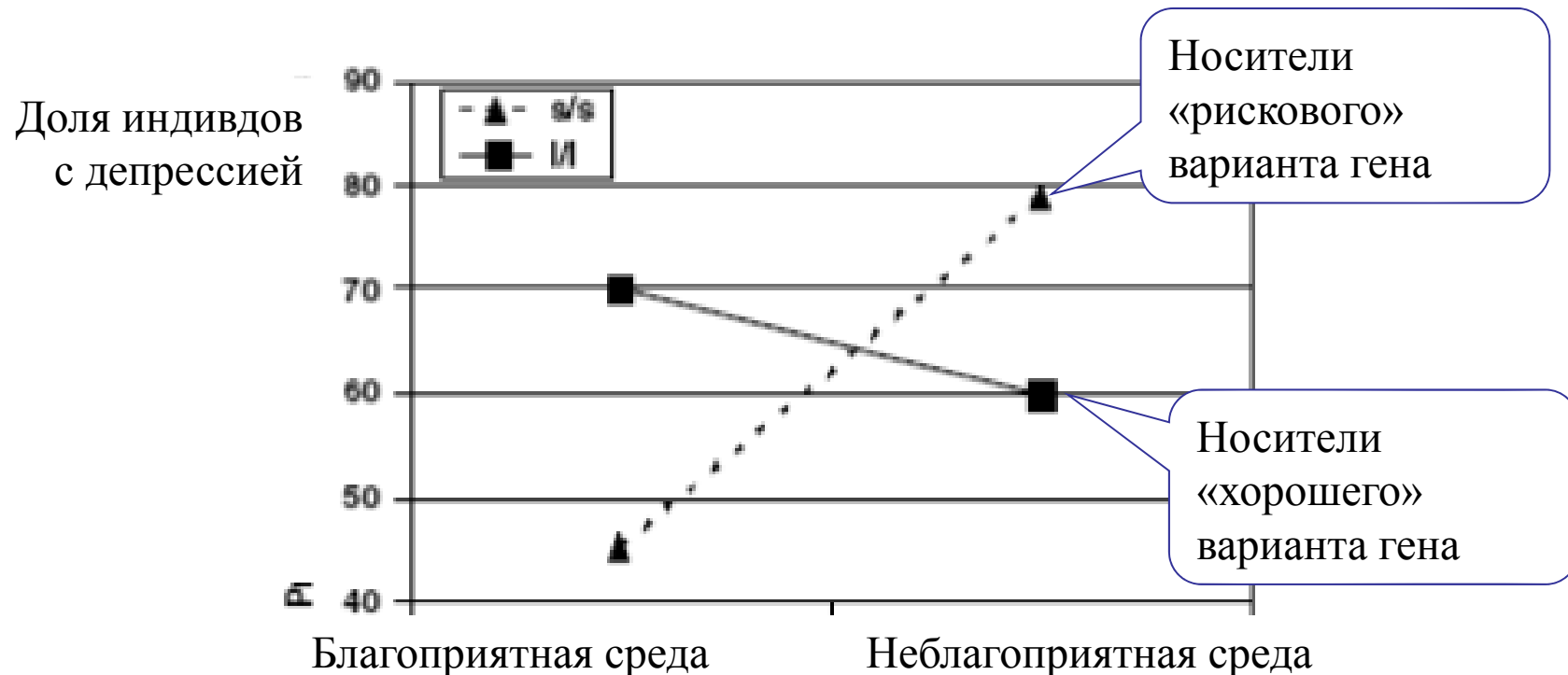
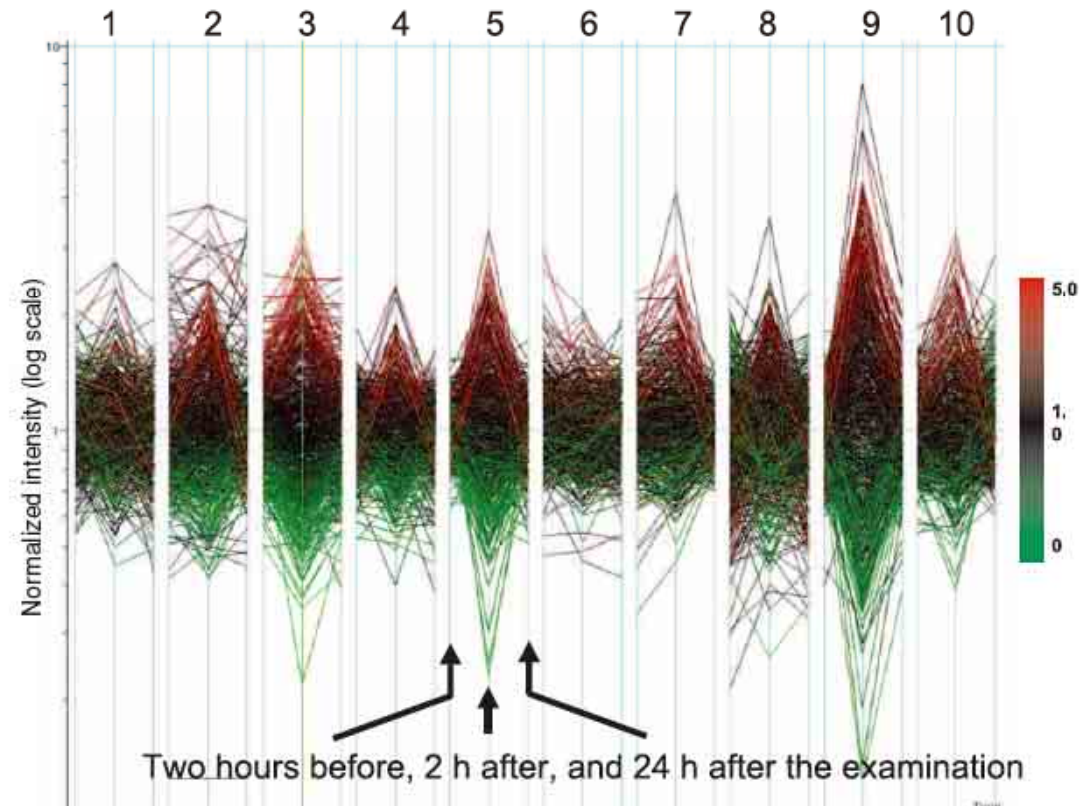


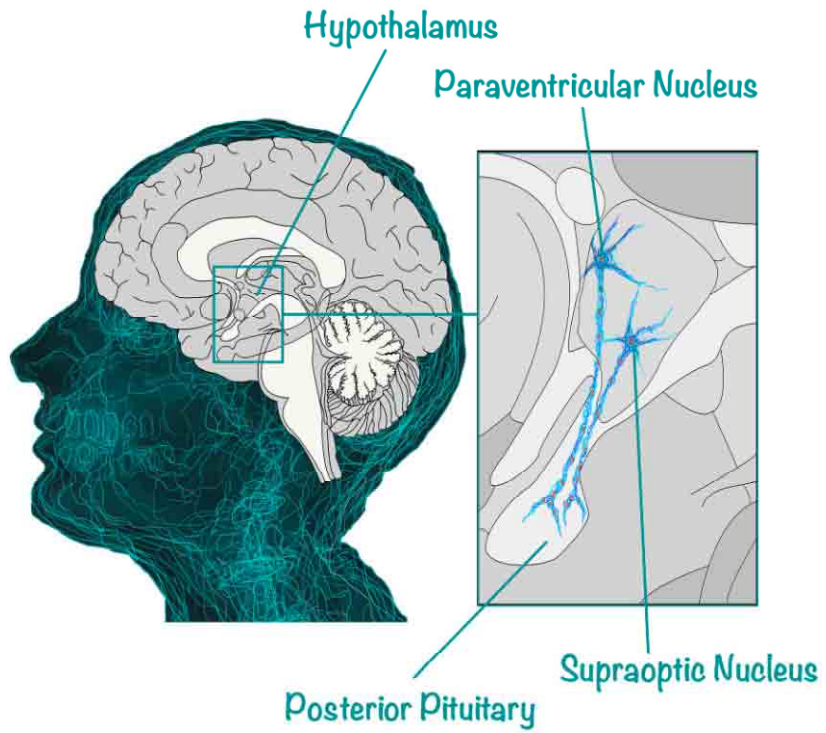
Figure 2 Proportion of female participants with a high level of depression by environmental risk group and 5-HTTLPR genotype (Eley et al.²⁸).

Изменения уровня экспрессии генов у соискателей степени PhD до и после защиты диссертации

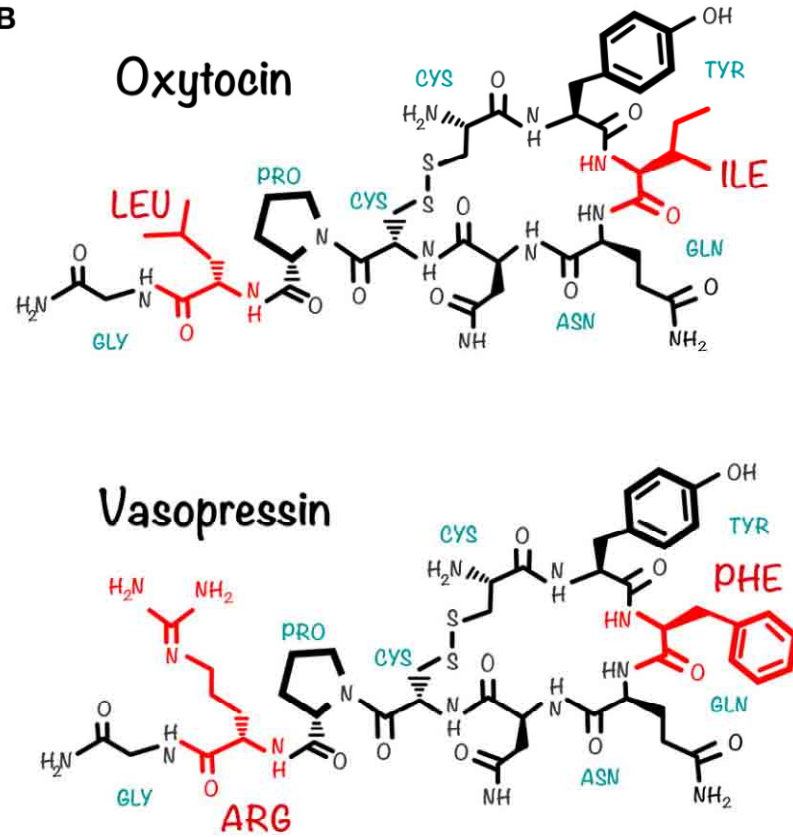


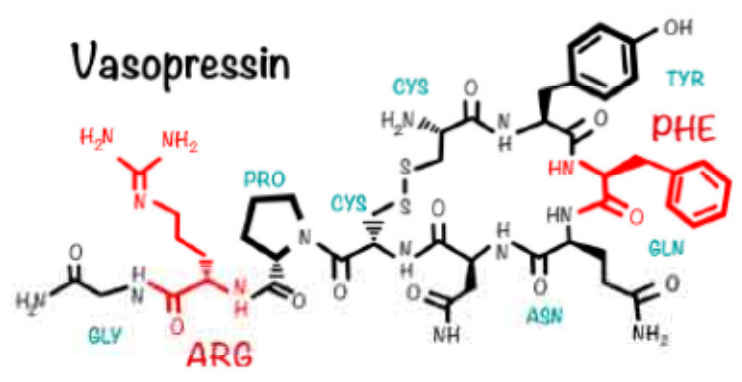
Показаны изменения уровня экспрессии 519 генов. Нормировано на уровень экспрессии за 4 недели до защиты. Выявлено 70 генов, экспрессия которых меняется сходным образом у всех испытуемых - в основном гены цитокинов и их рецепторов, белков, участвующих в апоптозе и ответе на тепловой шок.

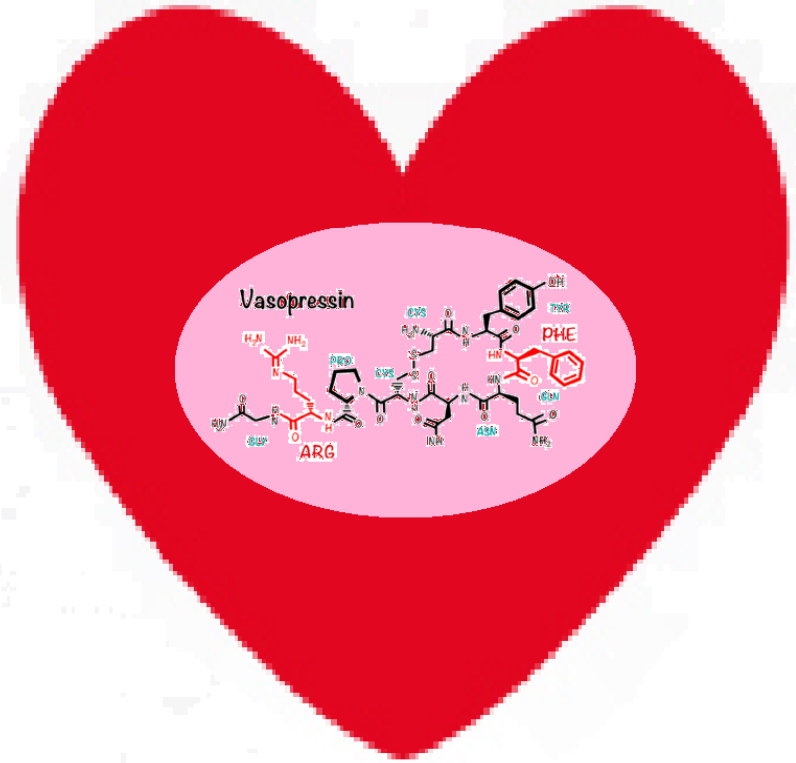
A



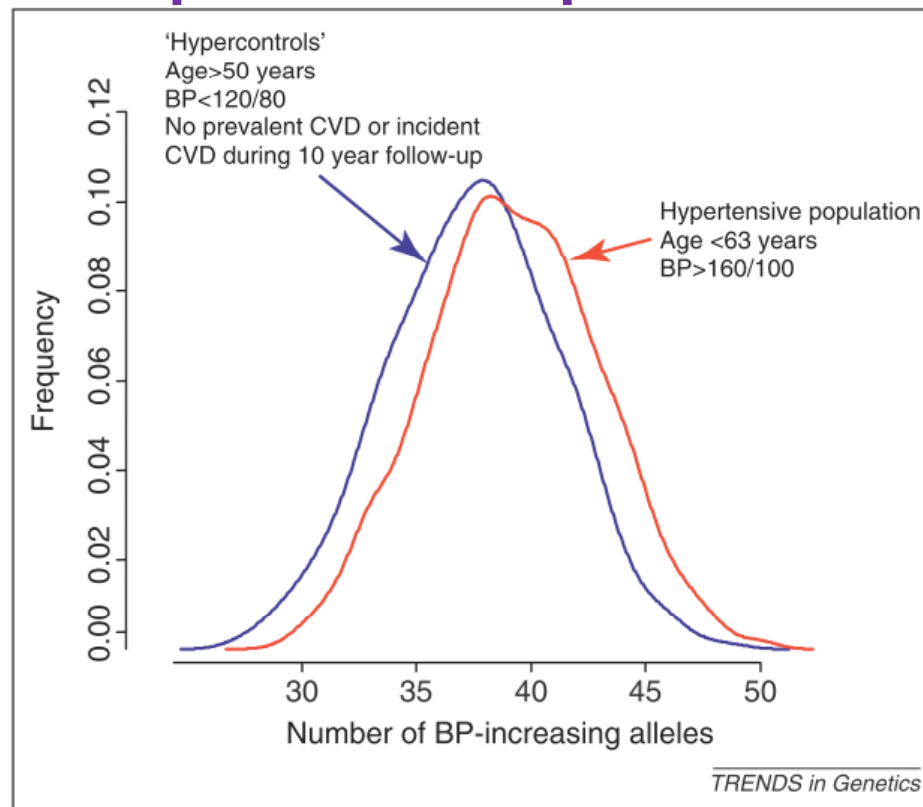
B







Ошибочность использования баллов для идентификации индивидумов с повышенным риском гипертензии



Частотные распределения в двух популяциях с крайними значениями кровяного давления для 35 повышающих его аллелей почти полностью перекрываются.

Factors affecting the epigenetic programs

- Diet regimens
- Stress
- Nutrition status
- Exposure to toxins (metals, solvents, air pollutants, dioxins, tobacco smoke)
- Pharmacological treatments

Phenotypic effects of epigenetic modulation

- Safe lifestyle → Delayed ageing, low disease risk
- Harmful lifestyle → Accelerated ageing, high risk of immune disorders, infertility and cancer

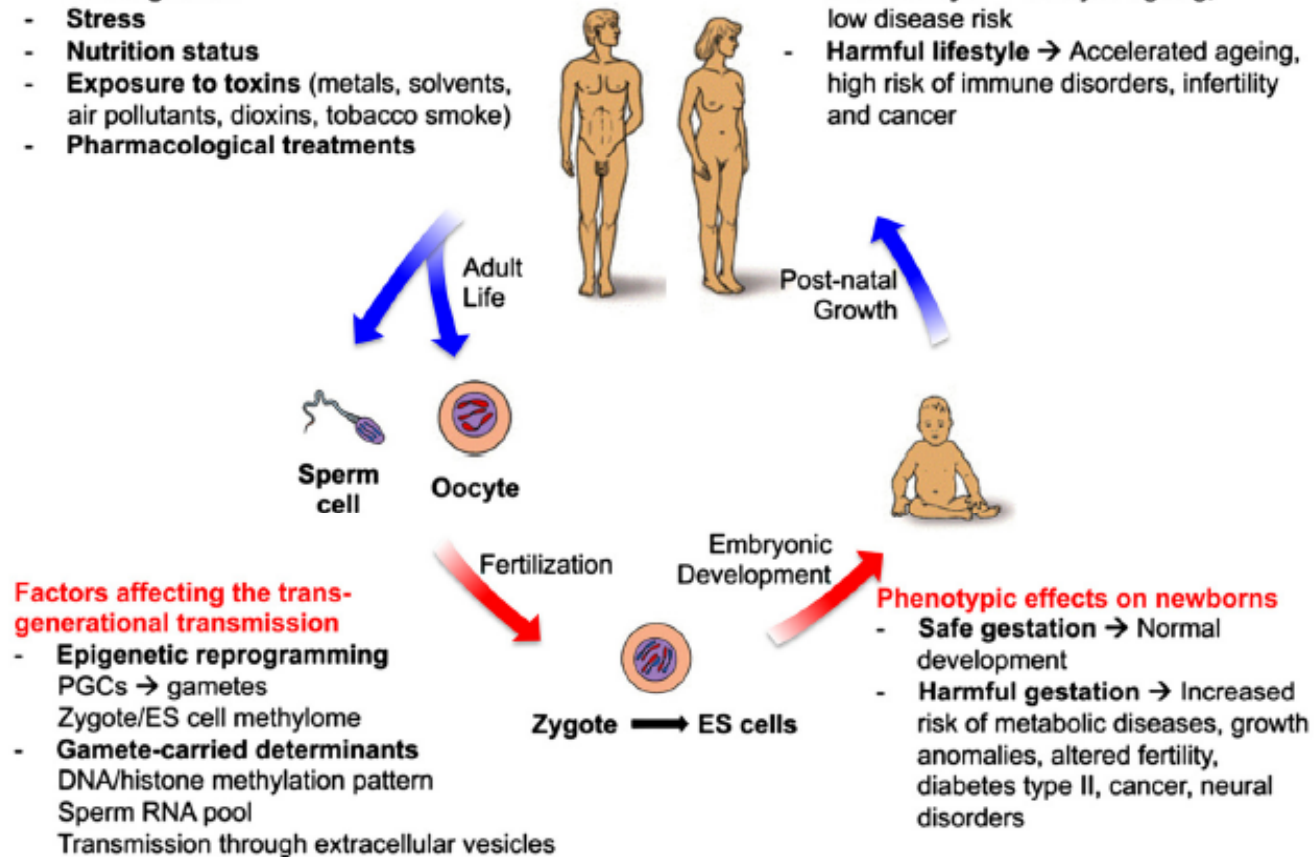


Fig. 3 Epigenetic factors influencing human development and growth. The human life cycle is represented in the scheme. Major factors influencing the epigenetic programs and the maintenance of epigenetic patterns at both DNA and chromatin (histone code) levels are the maternal lifestyle during pregnancy and the personal exposure to harmful environments during post-natal growth and adult life

**Все хотят жить долго,
но никто не хочет быть старым**

Джонатан Свифт

Whole-Genome Sequencing of a Healthy Aging Cohort.

Erikson GA, Bodian DL, Rueda M, Molparia B, Scott ER, Scott-Van Zeeland AA, Topol SE, Wineinger NE, Niederhuber JE, Topol EJ, Torkamani A. Cell. 2016 May 5;165(4):1002-11.

Studies of long-lived individuals have revealed few genetic mechanisms for protection against age-associated disease. Therefore, we pursued genome sequencing of a related phenotype-healthy aging-to understand the genetics of disease-free aging without medical intervention. In contrast with studies of exceptional longevity, usually focused on centenarians, healthy aging is not associated with known longevity variants, but is associated with reduced genetic susceptibility to Alzheimer and coronary artery disease. Additionally, healthy aging is not associated with a decreased rate of rare pathogenic variants, potentially indicating the presence of disease-resistance factors. In keeping with this possibility, we identify suggestive common and rare variant genetic associations implying that protection against cognitive decline is a genetic component of healthy aging. These findings, based on a relatively small cohort, require independent replication. Overall, our results suggest healthy aging is an overlapping but distinct phenotype from exceptional longevity that may be enriched with disease-protective genetic factors

олько что вышли две интереснейших статьи - одна о том, что биомаркеры воспаления объясняют различия между продолжительностью жизни людей с высшим образованием и без оного (изучены пожилые москвичи). Вторая статья о полногеномном исследовании здорового старения - нашли, что здоровое оно тогда, когда есть генетическая защита от старческого слабоумия.

В общем, о голове надо в первую очередь заботится, а она уж позаботится обо всем остальном.

Why are well-educated Muscovites more likely to survive? Understanding the biological pathways.

Todd MA, Shkolnikov VM, Goldman N.
Soc Sci Med. 2016 Mar 3;157:138-147

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27085072>

There are large socioeconomic disparities in adult mortality in Russia, although the biological mechanisms are not well understood. With data from the study of Stress, Aging, and Health in Russia (SAHR), we use Gompertz hazard models to assess the relationship between educational attainment and mortality among older adults in Moscow and to evaluate biomarkers associated with inflammation, neuroendocrine function, heart rate variability, and clinical cardiovascular and metabolic risk as potential mediators of that relationship. We do this by assessing the extent to which the addition of biomarker variables into hazard models of mortality attenuates the association between educational attainment and mortality. We find that an additional year of education is associated with about 5% lower risk of age-specific all-cause and cardiovascular mortality. Inflammation biomarkers are best able to account for this relationship, explaining 25% of the education-all-cause mortality association, and 35% of the education-cardiovascular mortality association. Clinical markers perform next best, accounting for 13% and 23% of the relationship between education and all-cause and cardiovascular mortality, respectively. Although heart rate biomarkers are strongly associated with subsequent mortality, they explain very little of the education-mortality link. Neuroendocrine biomarkers fail to account for any portion of the link. These findings suggest that inflammation may be important for understanding mortality disparities by socioeconomic status.



Избранное

ПОСЛЕДНЕЕ ЛУЧШЕЕ БЛОГИ



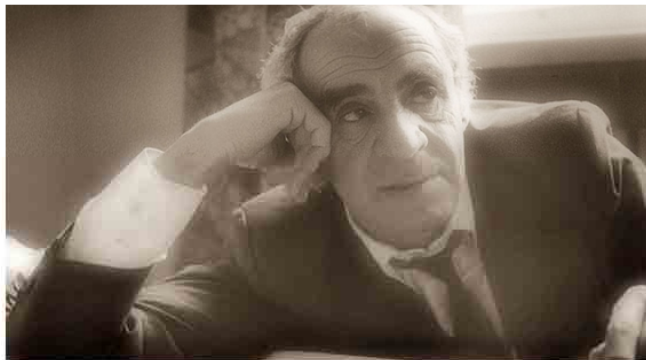
Вход/Регистрация

Все Юмор Мысли | Вещи | Видео | Дети | Искусство | Люди | Отдых | Это интересно | Ещѐ

«Пусечка, живите, я вас прошу!..»

08.04.2016

Нравится + Добавить в избранное Поделиться f vk tw



Вы никогда не наблюдали за людьми, у которых начисто отсутствует чувство юмора? Я всегда испытывал к ним нездоровый интерес, более того - коллекционировал. Одним из выдающихся "экземпляров" моей коллекции была Сарра, администратор нашего Театра кукол. Милая, добрая, славная женщина, но шуток не понимала решительно. Все мы ее, конечно, разыгрывали, а я - больше других. Она, правда, не обижалась, а только обещала: "Зяма, тебе это боком выйдет!"

И вышло.



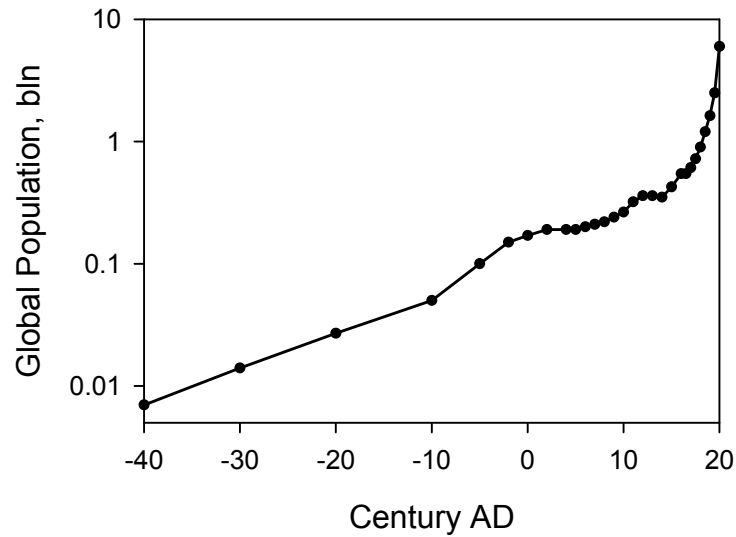
Рассылка

Ваш e-mail

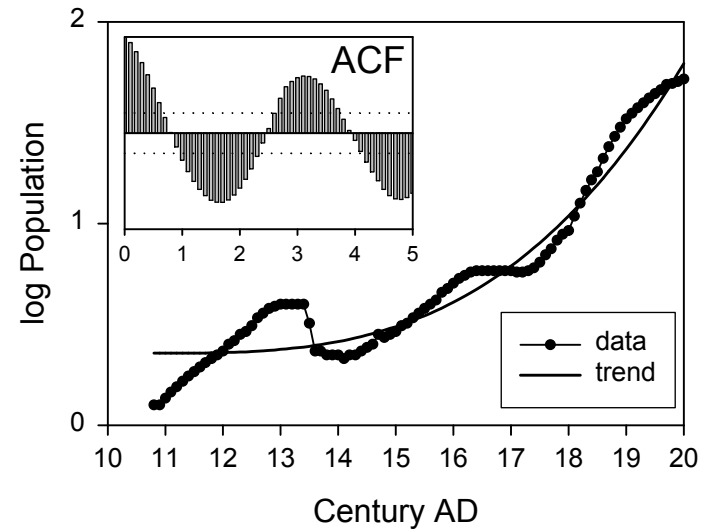
Самое популярное

- Денег нет! Но вы держитесь!
- Добрый доктор Айболит
- 14 финансовых цитат из «Незнайки на Луне» Н.Носова
- Антон Чехов: 8 качеств воспитанного человека
- Формула счастья

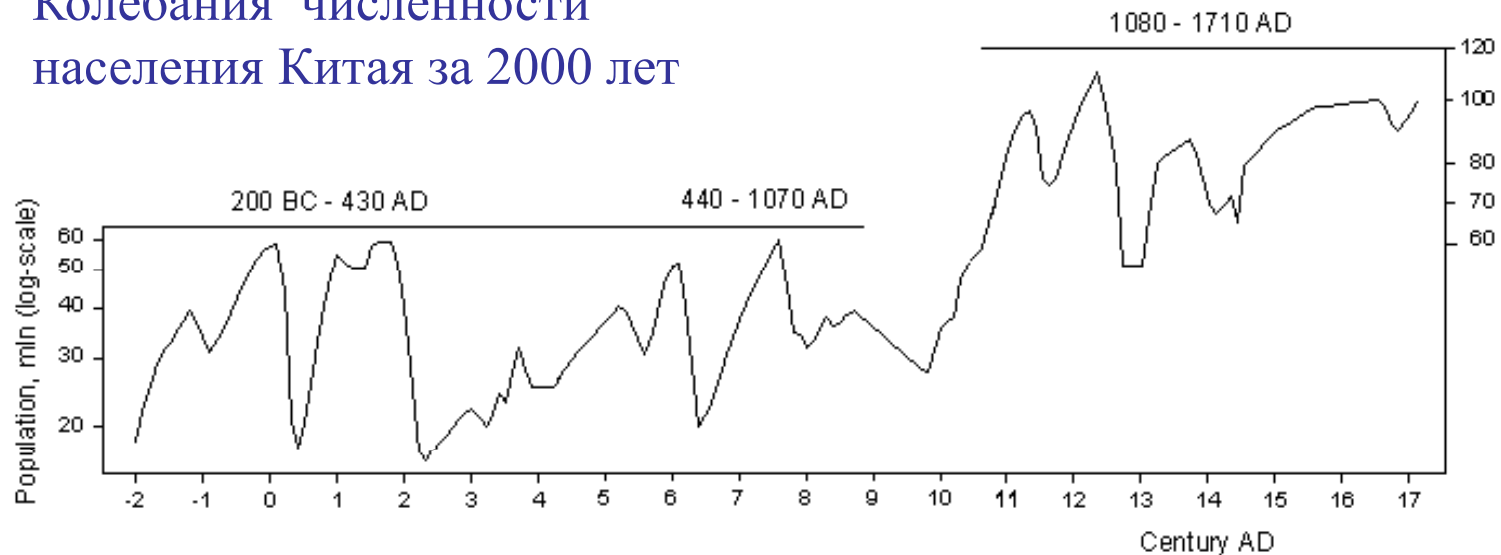
Население мира

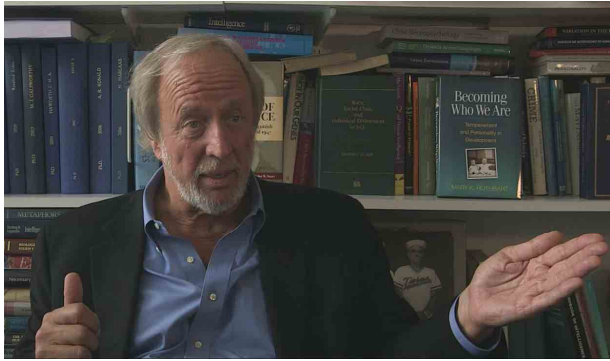


Население Англии X-XX вв.



Колебания численности населения Китая за 2000 лет



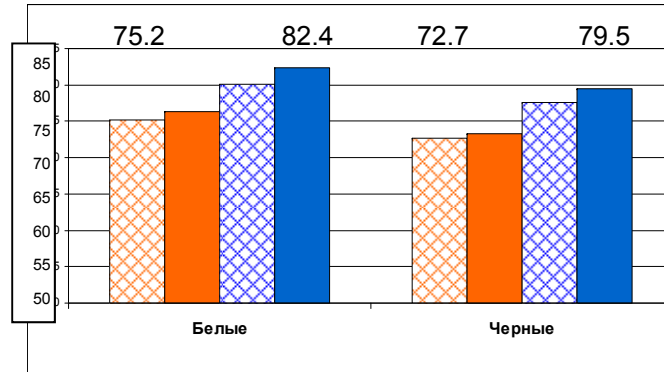


Robert Plomin
Professor of Behavioural
Genetics
King's College London
Behavioural Genetics
President of the Behavior
Genetics Association (1989)
70 610



Eric Turkheimer
Professor of Psychology
University of Virginia
President of the Behavior
Genetics Association (2012)
8 372

мужчины



женщины

