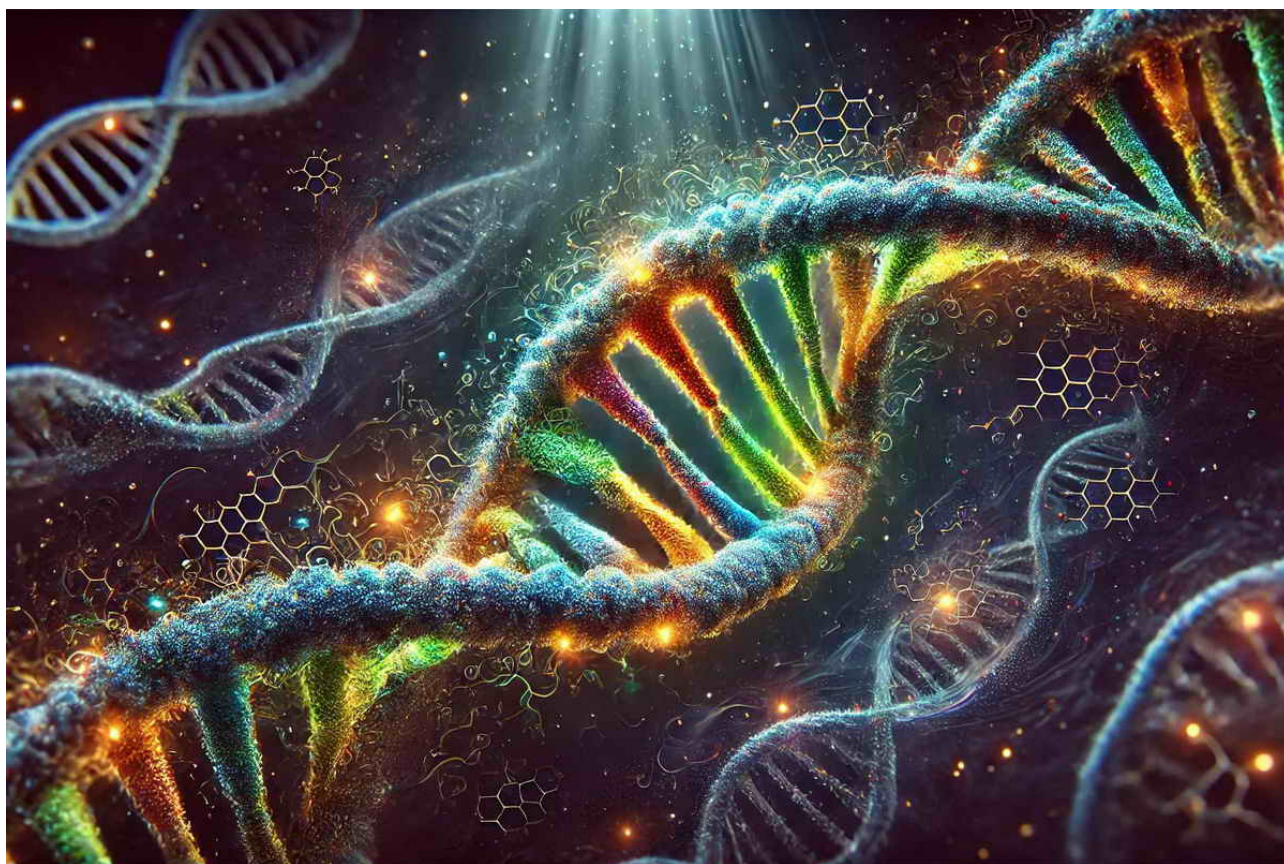


## Избирательное подавление генов: скрытые механизмы генетики и их роль в болезнях



Дата публикации: 06.01.2025

Классические представления генетики утверждают, что каждая клетка **организма** содержит две копии каждого гена, унаследованные от матери и отца, и обе копии в равной степени участвуют в жизнедеятельности организма. Однако недавнее исследование Колумбийского университета опровергло это представление, показав, что клетки могут избирательно подавлять одну из копий гена, что объясняет большую вариабельность проявления генетических **заболеваний**. Это открытие имеет далеко идущие последствия для диагностики и лечения наследственных болезней, а также для нашего понимания того, как работает генетика.

### Скрытые механизмы избирательного подавления генов

Ученые обнаружили, что в определенных клетках организма один из каждых 20 генов может быть активен только на одной копии, тогда как другая копия

полностью подавлена. Такое «смещение» в экспрессии генов может происходить либо в пользу материнской копии, либо в пользу отцовской, и варьироваться в зависимости от типа клеток и даже изменяться со временем. Это открытие подчеркивает пластичность нашей ДНК и бросает вызов традиционному пониманию ее функционирования.

Исследование сосредоточилось на иммунных клетках и выявило, что подавление одной из копий гена может существенно влиять на проявление симптомов заболеваний. Например, у людей с одинаковой мутацией, связанной с определенным заболеванием, симптомы могут различаться в зависимости от того, какая копия гена активна. У больных пациентов чаще активна дефектная копия, тогда как у здоровых людей, унаследовавших ту же мутацию, эта копия подавлена.

## Почему одни носители мутаций болеют, а другие — нет?

Одним из главных вопросов генетики и медицины долгое время оставалось то, почему носители одних и тех же мутаций испытывают разные проявления болезней. Новое исследование дает этому объяснение: активность одной из копий гена может определять, будет ли проявляться заболевание. Этот феномен особенно важен для понимания генетических заболеваний, где носители мутаций могут быть либо полностью здоровыми, либо тяжело больными.

Примером может служить наследственные иммунные заболевания. Исследователи изучили несколько семей с такими расстройствами и обнаружили, что здоровые носители мутации чаще подавляли её активную копию, в то время как у больных пациентов она оставалась активной.

## Влияние на диагностику и лечение

Открытие избирательного подавления генов открывает новую страницу в диагностике генетических заболеваний. Вместо того чтобы ограничиваться изучением ДНК, исследователи предлагают анализировать транскрипты — модели активности генов, которые варьируются в зависимости от клеточного типа и времени. Такой подход может помочь более точно прогнозировать развитие заболеваний и их тяжесть.

Кроме того, понимание механизмов избирательного подавления генов открывает возможности для новых терапевтических подходов. Например, если удастся манипулировать экспрессией генов, подавляя дефектные копии и активируя здоровые, можно будет превратить генетическое заболевание в «не-болезнь». В лабораторных экспериментах на клеточной культуре такие манипуляции уже проводятся, что дает надежду на разработку новых методов

лечения в будущем.

### **Широкие последствия для медицины**

Этот феномен может объяснить не только различия в проявлении генетических заболеваний, но и особенности таких состояний, как волчанка или рак, где развитие болезни может быть связано с обострениями или воздействием внешних факторов. Избирательное подавление генов также может играть роль в адаптации клеток к стрессу, воздействию окружающей среды и другим условиям.

Учитывая, что подавление одной из копий гена может происходить в разных тканях и клетках, это открытие может повлиять на разработку целевых методов лечения, адаптированных к конкретным органам или системам. Например, для лечения рака можно будет нацеливаться на избирательную активацию определённых генов, что позволит более точно воздействовать на опухоль.

### **Будущее генетики: от ДНК к РНК**

Результаты исследования подчеркивают необходимость нового подхода к изучению генетики. Вместо того чтобы ограничиваться анализом ДНК, ученые предлагают переходить к более динамичному анализу РНК, который отражает реальные процессы в клетках. Это может не только улучшить диагностику, но и предоставить новые инструменты для предсказания индивидуального риска заболеваний и их тяжести.

Исследование Колумбийского университета стало важным шагом на пути к пониманию сложности генетических процессов. Оно демонстрирует, что наша ДНК гораздо более гибкая и пластичная, чем считалось ранее, и что её поведение может значительно влиять на здоровье и развитие болезней. Эти открытия не только меняют наше понимание генетики, но и открывают новые горизонты для медицины будущего.

**Ссылка:** «Моноаллельная экспрессия может регулировать пенетрантность врожденных ошибок иммунитета» [DOI: 10.1038/s41586-024-08346-4](https://doi.org/10.1038/s41586-024-08346-4).