

Znaczenie badań epigenetycznych w kardiologii

prof. dr hab. n. farm. Marek Naruszewicz

Katedra Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa



Współczesna kardiologia coraz częściej posługuje się badaniami epigenetycznymi w celu wyjaśnienia zależności między chorobami układu sercowo-naczyniowego a ludzkim genomem i środowiskiem. Jest to szczególnie ważne w tych wcale nierzadkich przypadkach, kiedy występowanie przedwczesnej miażdżycy nie znajduje uzasadnienia

nia w tzw. klasycznych czynnikach ryzyka. Obecny stan wiedzy pozwala na potwierdzenie faktu, że w grupie osób stanowiących ok. 20–30% populacji występują określone polimorfizmy genetyczne zwiększające podatność na niektóre schorzenia metaboliczne o negatywnym oddziaływaniu na układ sercowo-naczyniowy. Natomiast czynnikami regulującymi aktywowanie i/lub wyciszanie genów są z reguły substancje biologiczne czynne występujące w żywności, ale także obecne w wodzie i w powietrzu. Nie należy również zapominać o przewlekłe stosowanych lekach, których wpływ na genom człowieka będzie się stopniowo ujawniał i to w skali pokoleniowej.

Z badań epigenetycznych wspartych podstawową wiedzą o charakterze molekularnym wiadomo, że zasadniczy wpływ na ekspresję genów zwiększających ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego mają stany niedoborowe kwasów tłuszczowych omega-3, folianów, witamin B₆ i B₁₂ oraz witaminy D. Przykładem tych zależności mogą być opublikowane ostatnio badania duńskie, w których 8-letniej obserwacji poddano 25 tys. mężczyzn i 28 tys. kobiet. Analiza żywienia w tej populacji wykazała znamiennej korelację między wysokim spożyciem ryb morskich o wysokiej zawartości kwasów omega-3 a zmniejszonym występowaniem ostrych incydentów wieńcowych u mężczyzn [1]. Ta zależność była zdecydowanie słabsza u kobiet. Można więc zadać pytanie, dlaczego kwasy omega-3 posiadające właściwości regulacji czynników transkrypcyjnych działają skuteczniej u mężczyzn niż u kobiet i czy nie wiąże się to z komponentą estrogenową.

Podobne w skali obserwacje odnoszą się do relacji między spożyciem kwasu foliowego oraz witamin B₆ i B₁₂ a stężeniem homocysteiny. W 10-letnich badaniach retrospektywnych w populacji 40 tys. Japończyków wykazano, że u osób z podwyższonym stężeniem homocysteiny (tj. > 15 μmol/l) ryzyko niedokrwiennej udaru mózgu wzrasta 4-krotnie, a zawału serca prawie 2-krotnie. Trzeba zaznaczyć, że popu-

lacja japońska należy do tych, które ze względu na niskie i zbliżone do fizjologicznego stężenia cholesterolu są w znacznym stopniu chronione przed chorobami układu sercowo-naczyniowego, dlatego Japończycy tworzą wprost idealny model do oceny ryzyka od strony homocysteiny.

Badania Waśkiewicz i wsp. [2] dotyczą natomiast zależności między występowaniem ciepłochwiejnego wariantu enzymu reduktazy metylenotetrahydrofolianowej oraz spożyciem kwasu foliowego w populacji polskiej. Jest to szczególnie ważne z punktu widzenia profilaktyki pierwotnej, gdyż ten wariant połączony ze stanami niedoborowymi kwasu foliowego szczególnie silnie wpływa na stężenie homocysteiny i występuje u prawie 28% pacjentów z przedwczesną niedokrwieną chorobą serca. Istotna wydaje się również obserwacja, że u dzieci w wieku 10–19 lat podwyższone stężenie homocysteiny koreluje z grubością kompleksu intima-media tętnic szyjnych wspólnych oraz wpływa na występowanie insulinooporności.

Fakt, że nie wykazano w badaniach interwencyjnych pozytywnych efektów obniżenia stężenia homocysteiny, nie oznacza wcale, że jego podwyższona wartość nie wpływa na pogorszenie rokowania u pacjentów szczególnie z niestabilną chorobą wieńcową [3]. Ostatnio wykazano, że podwyższone stężenie homocysteiny negatywnie wpływa na ustąpienie zmian w obrębie odcinka ST podczas leczenia fibrynolitycznego ostrego zawału serca z uniesieniem odcinka ST [4]. Te i wiele innych badań o naturze doświadczalnej potwierdzają konieczność dalszego poszukiwania zależności między homocysteiną a chorobami układu sercowo-naczyniowego także w wymiarze jej wpływu na występowanie przedwczesnych zgonów.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Bjerregaard LJ, Joensen AM, Dethlefsen C et al. Fish intake and acute coronary syndrome. *Eur Heart J*, 2010; 31: 29–34.
2. Waśkiewicz A, Piotrowski W, Broda G, Sobczyk-Kopcioł A, Płoski R. Impact of *MTHFR* C677T gene polymorphism and vitamins intake on homocysteine concentration in the Polish adult population. *Kardiol Pol*, 2011; 69: 1259–1264.
3. van Oijen MG, Claessen BE, Clappers N et al. Prognostic value of free plasma homocysteine levels in patients hospitalized with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, 2008; 102: 135–139.
4. Nevado JB Jr, Imasa MS. Homocysteine predicts adverse clinical outcomes in unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: implications from the folate intervention in non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina study. *Coron Artery Dis*, 2008; 19: 153–161.