



Харчове регулювання експресії генів

В.І. Смоляр, доктор мед. наук, професор

Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, м. Київ

Резюме. Стаття присвячена впливу харчування на регулювання експресії генів. Наведені випадки генетично детермінованої непереносимості харчових речовин та продуктів харчування. Показано, що ослаблення негативного впливу функціонально неповноцінних алелів з допомогою харчування та інших чинників сприяє подовженню тривалості життя. Аналіз генів, взятих з клітин слизової оболонки щок, дозволяє сформувати перелік дозволених і заборонених харчових продуктів, а також рекомендації з раціонального харчування.

Ключові слова: харчування, експресія генів, регулювання.

Резюме. Статья посвящена влиянию питания на регулирование экспрессии генов. Приведены случаи генетически детерминированной непереносимости пищевых веществ и продуктов питания. Показано, что ослабление отрицательного влияния функционально неполноценных аллелей с помощью питания и других факторов способствует продлению продолжительности жизни. Анализ генов, взятых из клеток слизистой оболочки щеки, позволяет сформировать перечень разрешенных и запрещенных продуктов, а также рекомендации по рациональному питанию.

Ключевые слова: питание, экспрессия генов, регулирование.

Summary. Influence of nutrition on regulatory of gene expression is presents in the article, gived an accounts of the henetic determined nontransferring of nutrients and foodstuffs. The wearening of negative influence of the functional defective alleles with help of nitrition and another factors allowed to continue of life. On the basis of hene analysis of the cells of mucous membrane of cheeks maked a list allowed and non be allowed foodstuffs and rational recommendations of nutrition.

Key words: nutrition, hene expression, regulation.

Геном — молекулярна першооснова існування кожної клітини і взаємодії всіх клітин в організмі. Геном людини чітко реагує на особливості харчування, спосіб життя, а також на стан навколишнього середовища. Стан генів змінюється. Вони то активуються, то інгібують. Нині дослідники виділяють шість головних чинників, які безпосередньо впливають на характер експресії генів: харчування, його режим, фізична активність, рівень стресу, шкідливі звички, навколишнє середовище. В процесі життя ці чинники постійно трансформують генетичний статус людини [1].

Головною особливістю досліджень у сучасній науці про харчування є регулювання генної експресії харчовими речовинами. Важко відділити прямий вплив окремих харчових речовин на генну експресію від непрямого, посереднього впливу через фізіологічно контрольовані медіатори і регулюючі молекули, чутливі до складу харчового раціону. Розуміння процесів, завдяки яким харчовий раціон взаємодіє з гормонами, цитокінами та чинниками росту для впливу на диференційну експресію окремих генів, досягло такого високого рівня, що для вивчення впливу харчування на експресію генів застосовано новий термін — харчова геноміка (нутригеноміка). Більше того, виявилося, що харчування має найкоротший, порівняно з іншими факторами, шлях до генів.

Перелік продуктів з відомою будовою геному безперервно збільшується. Нині з'ясована повна будова геному пекарських дріжджів, рослини арабідопсис, активно розшифровується геном рису. Усі ці дослідження створюють основи порівняльної геноміки.

Широка індивідуалізація харчування з метою запобігання генетичних аномалій цілком можлива в

недалекому майбутньому. В 2003 році американський вчений К. Вентер створив вірус з штучним геномом, а в 2010 році — бактеріальну клітину роду *Mycoplasma*, також із штучним геномом. Праці К. Вентера допоможуть створити організми з повністю заданими характеристиками і функціями.

Нещодавно нобелівські лауреати американські вчені Аксел і Л.Бак знайшли гени, які кодують рецепторні білки у нюховій ділянці пазух носа. Виявлено, що це ціле сімейство генів — понад 1000 генів, що становить 3% всього геному людини. Тепер вважають, що нюхове відчуття забезпечує найбільша кількість генів. Аксел і Бак своїм відкриттям змінили парадигму нюху, що дуже важливо в харчуванні людини.

Метаболізм клітини — замкнена система біохімічних реакцій, що узгоджено проходять в організмі, називають гомеостазом. Гомеостаз забезпечує, зокрема зчитування і реалізацію спадкової генетичної інформації і через неї і відбувається власне відтворення.

Якщо генетична інформація у геномі має вигляд послідовності нуклеотидів, то метаболізм клітини у розділі біоінформатики можна назвати метаболомікою, при якісному підході з допомогою стехіометричних матриць, таблиць кінетичних властивостей ферментів і систем рівнянь.

Визначення механізмів впливу нутрієнтів на процеси експресії генів, клітинної репарації і стабілізації ДНК останнім часом стало новим напрямком у науці про харчування (рис. 1). Поряд з дослідженням нутрієнтозалежних змін фенотипу, отримані важливі дані про селективну нутрієнтозалежну індукцію експресії генів, що сприяло поглибленню вивченню процесів підтримання мета-

болічного гомеостазу клітин організму. Ці зміни, зумовлені суттєво варіабельними властивостями нутрієнтів, здатні моделювати процеси появи "токсичних" продуктів експресії генів та "захисних" білків у клітині на індивідуальному рівні. Розпізнаються генетичні причини харчових переваг, смакові уподобання вибору їжі, вивчаються генетичні мотивації травлення і засвоєння їжі, генетичні основи харчових недостатностей тощо.

На початку XXI ст. закладені основи нових напрямків молекулярної медицини — протеоміки, метаболоміки, а також нового розділу науки про харчування — нутрієнтогеномної взаємодії.

Ще в 1985 році було сформульовано поняття про метаболізм як стійкий, функціонально зв'язаний і генетично детермінований надмолекулярний

фізіологічну функцію, звичайно, через складну послідовність багатьох біохімічних реакцій. Тому нині, у післягеномний період, наукові дослідження сконцентровані на білкових продуктах геному (протеому), з'ясуванні того, як вони взаємодіють між собою. Цей напрямок наукових досліджень одержав назву протеоміки. З протеоміки витікає необхідність споживання достатньої кількості повноцінних білків, що містять незамінні амінокислоти.

Як відомо, функція, яку виконує переважна кількість генів, — це забезпечення клітини ферментами та кофакторами у потрібних кількостях, пропорціях і часовій послідовності, що необхідно для здійснення в ній безперервного обміну речовин (метаболізму). Цю функцію гени здійснюють лише за умови, якщо в клітині відбувається нор-

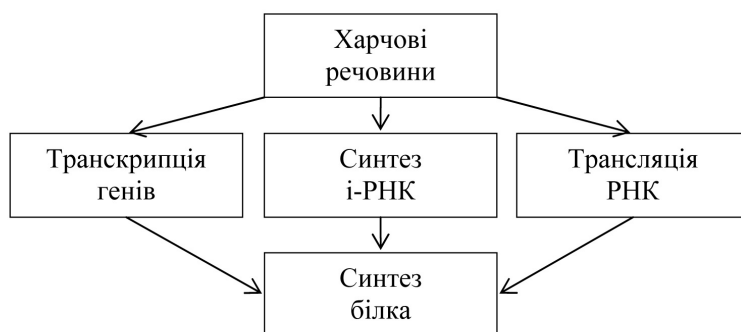


Рис.1. Вплив харчування на біосинтез білків.

комплекс ферментів, коферментів і регуляторних молекул. Прикладом метаболізмів є комплекси ферментів і коферментів, які беруть участь у ланцюгах тканинного дихання мітохондрій, синтезі жирних кислот та в інших біохімічних та фізіологічних процесах [2].

Тепер розрізняють три метаболоми, функціонування яких впливає на розвиток патологічних процесів:

- ендотеліальний (регулює рівень тонуусу судин і процеси зсідання крові);
- про- і протизапальний;
- метаболом, який бере участь у підтриманні антиоксидантного статусу організму.

Функціонування метаболізмів визначає відповідь організму на змінні умови навколишнього середовища і є найважливішим механізмом його адаптації.

Обмін речовин визначає формування функцій клітин, тканин, органів і систем, врешті-решт, організму в цілому через здійснення біохімічних реакцій специфічними каталізаторами білкової природи — ферментами (рис. 1).

Френсіс Крік довів, що генетична інформація передається у напрямі: ДНК > РНК > білок. Отже, білок є кінцевим акцептором генетичної інформації й основним елементом, який її реалізує у конкретну

мальний обмін [3].

Дослідники великого значення надають генотоксикантам. Джерелом їх можуть бути компоненти термічно оброблених продуктів, а також дим жирів, які використовують при приготуванні їжі. Свиняче сало і соєва олія характеризуються дозозалежним збільшенням показників генотоксичності. Ці продукти вважають фактором ризику.

Нутрієнтозалежна модуляція процесу експресії білків у клітинах організму в майбутньому може стати основною концепцією збалансованості в раціональному харчуванні (табл. 1).

Вже тепер стає зрозумілим, що явище непереносимості та несумісності харчових продуктів, пов'язані, як правило, з проявами індивідуальних особливостей метаболізму в окремих людей. Частота їхніх проявів коливається в межах від десятків відсотків (наприклад, непереносимість лактози) до часток процента, які визначають підвищену чутливість окремих людей до певних харчових алергенів, і до десятитисячних і навіть сотисятих часток процента — для найрідкісніших проявів часткового ферментного блоку, які спричиняють непереносимість окремих моносахаридів.

Тепер розрізняють чотири групи генетичнодетермінованої непереносимості харчових речовин та продуктів (табл. 2).

Таблиця 1

Класифікація харчових речовин, які впливають на експресію генів

Класи харчових речовин	Групи харчових і нехарчових речовин
Нутрієнти	Білки, жири, вуглеводи, вітаміни, макро-, мікроелементи
Антинутрієнти	Значна, ще повністю не ідентифікована група
Метаболіти харчових речовин	Глікозиди, ретиноева кислота та ін.
Продукти, які утворюються при приготуванні їжі	Гетероциклічні аміни, продукти піролізу, канцерогенні речовини та ін.
Хімічні та органічні забруднювачі	Важкі метали, радіонукліди, токсини, вільні радикали та ін.
Харчові добавки	30 груп хімічних речовин різної природи

До першої групи відносяться випадки повного спадкового порушення синтезу ферментів у різних ділянках травного тракту, особливо в тонких кишках, в підшлунковій залозі. До них відносяться непереносимість лактози внаслідок генетичної відсутності бета-галактозидази в слизовій оболонці тонких кишок, а також глютеніна ентевропатія внаслідок генетичного порушення синтезу однієї з пептидаз та ін.

Друга група об'єднує випадки переважно набуті ферментної слабкості синтезу окремих травних ферментів. Їхній розвиток пов'язаний з ослабленням біосинтезу травних соків і ферментів, які є їхньою головною складовою. До хвороб цієї групи належать широко розповсюджені випадки зниженої переносимості багатьох харчових продуктів, які виникли внаслідок тривалих запальних, а потім атрофічних процесів і ослаблення секреторної функції головних травних залоз. У шлунку найчастіше знижується секреція пепсину, гастриксину

і соляної кислоти, в підшлунковій залозі — знижується секреція трипсину, хімотрипсину і ліпази. Зміни секреції ферментів, які відбуваються в тонких кишках, поки що мало вивчені.

Нині успіхи генетики і ензимології надали можливість створити значну кількість комплексних ферментних препаратів, які широко використовуються для лікування з метою поповнення ферментів у травному каналі та нормалізації процесів травлення.

Порушення активності лізосомальних ферментів у клітинах тонкого кишечника складають третю частину непереносимості харчових продуктів.

Четверта група об'єднує прояви харчової алергії. За даними літератури, від проявів харчової алергії страждають від 5 до 50% хворих на так звані алергози, в США — 20% дітей шкільного віку.

Харчову алергію викликає значний перелік харчових продуктів. У більшості випадків харчової алергії її причиною є специфічні білки і пептиди

Таблиця 2

Класифікація непереносимості харчових продуктів

Класи харчових речовин	Групи харчових і нехарчових речовин
Повне спадкове порушення синтезу будь — якого ферменту в різних ділянках слизової оболонки травного тракту	Непереносимість лактози внаслідок відсутності ферменту лактази Глютеніна ентевропатія
Набута ферментна слабкість синтезу окремих травних ферментів	Ослаблення секреції травних соків з віком
Непереносимість, пов'язана з поломкою специфічних ферментів на рівні клітин, інших органів, в першу чергу, лізосом	Порушення активності лізосомних ферментів
Харчова алергія	Непереносимість специфічних білків і пептидів харчових продуктів (особливо білків яєць, молока і пшениці, риби, молюсків, горіхів)

харчових продуктів. До найпоширеніших харчових алергенів відносяться білки яєць, молока і пшениці, а також білки риби, моллюсків, лісових суниць, горіхів, томатів, шоколаду, бананів і навіть цитрусових.

Відомі випадки алергії до окремих видів м'яса, наприклад, до свинини. Ліквідація або значне ослаблення активності більшості алергенів виникає при жорсткій термічній обробці алергенних продуктів: 120°C протягом 20 хвилин або за умов тривалого кип'ятіння.

Нині вдалося з'ясувати хімічну природу найважливіших харчових алергенів. До них відносяться бета-лактоглобуліни А і В молочних продуктів, які складають близько 10% білків молока. Менш виразні алергенні властивості мають інші білки молока: лактальбумін і різні фракції казеїнів. Найпоширенішою є алергія до коров'ячого молока. Поширеність алергії до коров'ячого молока коливається від 0,1 до 5% усіх дитячих захворювань. Це дозволяє з лікувальною метою замінювати коров'яче молоко на козине, кобиляче або на замінники молока рослинного походження (соеве або арахісове молоко). У складі яєчних продуктів найбільші алергенні властивості має яєчний альбумін.

Останнім часом вдалося чітко визначити білкову фракцію, яка є носієм усіх ідентифікованих антитіл, відповідальних за гіперергічну реакцію при алергії. До неї належить клас імуноглобулінів IgG. Доведено, що у виникненні гіперергічної реакції певна роль належить звільненню гістаміноподібних речовин.

Чутливість людей до окремих харчових алергенів коливається в значних межах і може сягати незвично високої виразності. Достатньо присутності слідової кількості яєчного білка в їжі або навіть запаху риби, або петрушки, щоб особливо чутливі люди зреагували типовою алергічною реакцією. Іноді виникають випадки високої чутливості на продукти, які містять дріжджі і пиво, хліб, сир та ін. З'ясовано, що при виразній алергії виникає активація лізосомальних ферментів, які беруть участь в інактивації біогенних амінів. Але, які гени спричиняють активацію лізосомальних ферментів, поки що невідомо.

З'ясовано, що в багатьох випадках прояви алергії є наслідком утворення в організмі людини стійких модифікованих білкових речовин, які стають чужорідними для неї і викликають утворення специфічних антитіл.

Непереносимість багатьох харчових речовин може бути пов'язана не лише з порушенням синтезу ферментів слизовою оболонкою шлунка або тонких кишок, а й з поломкою ферментів перетворення харчових речовин на рівні клітин інших органів і систем, в першу чергу лізосом, головною функцією яких є розщеплення чужорідних для людини біополімерів. Активація лізосомних фер-

ментів тісно пов'язана із станом перебудови мембран, тому ця група зменшеної переносимості харчових речовин біополімерної природи виникає внаслідок дефектів мембранної та матриксної організації ферментного апарату лізосом.

Алергени не мають токсичної дії на організм людини при потраплянні до нього вперше. Для багатьох людей харчові алергени — це абсолютно безпечні речовини. Стан алергії з явними клінічними проявами завжди виникає при повторному проникненні алергену (або кількох алергенів). Перше проникнення алергену до організму людини проходить зовсім непомітно, але це не означає, що організм людини ніяк не реагує на його надходження. Період між першим потраплянням алергену в організм і повторним (після якого виникає алергічна реакція з бурхливими клінічними проявами) називають періодом сенсibiliзації, який триває від кількох днів до кількох тижнів і навіть десятиліть. У цей період в організмі починають утворюватися антитіла білкової природи, з'являються особливі групи клітин-лімфоцитів, які мають унікальну властивість розпізнавання алергену, з'єднання з ним антитіл і лімфоцитів, внаслідок чого виникає алергічна реакція з виразними клінічними проявами. Причому з'єднання алергену з антитілом або лімфоцитом — це високоспецифічний генетично зумовлений процес, в якому тільки "свій" алерген може з'єднатися зі своїм антитілом або своєю клітиною-лімфоцитом. Виявлення порушення ланцюгів клітинного метаболізму є основним завданням нутриметаболоміки.

Визначення механізмів впливу нутрієнтів на процеси експресії генів, клітинної репарації і стабілізації ДНК дозволить вирішити багато питань, пов'язаних з непереносимістю харчових продуктів [4]. Дослідження в галузі функціональної геноміки, яка тепер бурхливо розвивається, спрямовані на ідентифікацію функцій кожного гена і ділянки геному, їхню взаємодію в клітинній системі організму. Очевидно, це буде здійснюватися шляхом вивчення білкових ансамблів у різних клітинах.

Доведено, що з 31 тисячі генів, які виявлені у людини, половина з них (більш як 15 тисяч) уже картирована на хромосомах. 2 тисячі — ідентифіковані, тобто з'ясована їхня точна молекулярна структура, а деякі з них навіть виділені в чистому вигляді. Нині ідентифіковані також мутантні гени усіх спадкових і багатьох неспадкових (мультифакторних) захворювань, у виникненні яких винуваті як несприятливі варіанти генів (алелі), так і провокуючі (пошкоджуючі) чинники зовнішнього середовища. Для кожного захворювання слід тестувати лише гени, які контролюють їхні продукти (білки, ферменти), безпосередньо залучені до того чи іншого патологічного процесу. Кількість таких генів дуже обмежена. Найбільша група генів (близько

200) визначена для серцево-судинних захворювань. Генні сітки інших хвороб менш чисельні і містять близько 40 — 50 генів.

Завдання функціональної геноміки полягає у виявленні функціонально неповноцінних алелів схильності. Доведено, що ослаблення негативного впливу функціонально неповноцінних алелів за допомогою харчування, а також зміни способу життєдіяльності або вживання ліків дозволяє людині отримати близько 14 років активного і повноцінного життя.

Як свідчать численні дослідження, до генів схильності відносять такі, що контролюють ферменти системи детоксикації, гени білків клітинних рецепторів та гени, які відіграють ключову роль у різних життєвоважливих метаболічних циклах організму (так звані гени метаболічних "шунтів"). Саме гени системи детоксикації (так звані гени метаболізму) відповідають за деградацію і виведення з організму всіх чужорідних речовин (ксенобіотиків), в тому числі ліків, промислових та інших шкідливих речовин. Ці гени, точніше їхні поліморфні варіанти, визначають індивідуальну реакцію організму на різні хімічні препарати і харчові продукти. Генетичні поліморфізми, які приводять до повної відсутності відповідного білка або до появи ферментів зі зміненою, як правило, більш низькою, ніж в нормі, активністю, є причиною вираженої індивідуальної чутливості організму до ліків, промислових та сільськогосподарських отрутохімікатів тощо.

Типовим прикладом гена схильності групи генів "шунтів" може бути ген ферменту, який відповідає за перетворення в організмі людини фолієвої кислоти, дуже важливої для метаболізму низки амінокислот та ДНК [5].

Отже, кожна людина — "заручник" власного геному. І єдиний шлях його покращення — це корекція функціонально неповноцінних алелів генів схильності.

Окремі харчові речовини після поглинання клітинами стають лігандами для специфічних чинників транскрипції, які рухаються до ядра для зв'язування із специфічними послідовностями ДНК (ділянки відгуку) в регулюючих областях специфічних генів. Таку дію мають окремі розчинні в жирах вітаміни, мікроелементи, жирні кислоти, фітохімічні речовини і стероли. Окремі харчові речовини активують трансмембранні рецептори, які використовують внутрішньоклітинні сигнальні шляхи для ініціювання або зміни генної експресії. Експресією окремих генів можна змінювати поліморфізми поодиноких нуклеотидів і епігенетичні зміни. Показано вплив харчових речовин на обробку, корекцію, стабільність і трансляцію мРНК. До харчових речовин впливу на транскрипцію генів відносяться вітаміни А, Д, цинк, ПНЖК сімейства п-3 та окремі стероли. На відміну від них, залізо й інші харчові речовини мають прямий вплив на регулювання генів шляхом контролю трансляції або стабільності відповідних мРНК.

Доведено, що в клітинах печінки за умов дефіциту калорій підвищується рівень НАД, що призводить до підвищення активності ферментного білка Sirt 1 (рис. 2). Серед білків, на які діє білок Sirt 1, — один з важливих чинників регуляції транскрипції PUC-1, що впливає на метаболізм глюкози в клітинах. Таким чином, білок Sirt 1 одночасно визначає наявність поживних речовин і регулює відповідну реакцію печінки. Вважають, що білок Sirt 1 — один з ключових регуляторів метаболічних процесів у печінці, м'язах і клітинах жирової тканини, оскільки

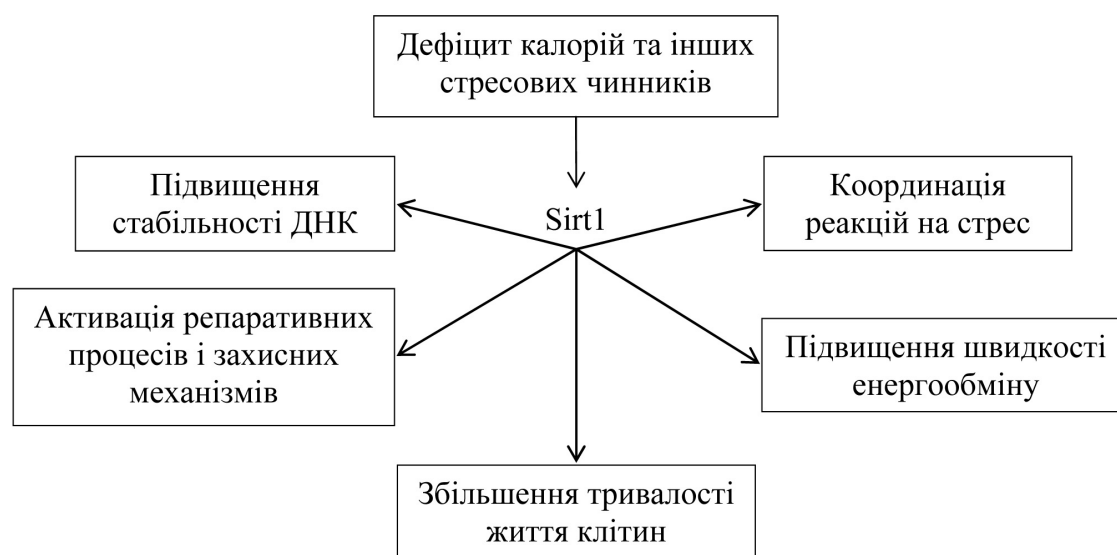


Рис. 2. Вплив дефіциту калорій та інших чинників на стабільність ДНК і збільшення тривалості життя клітин печінки.

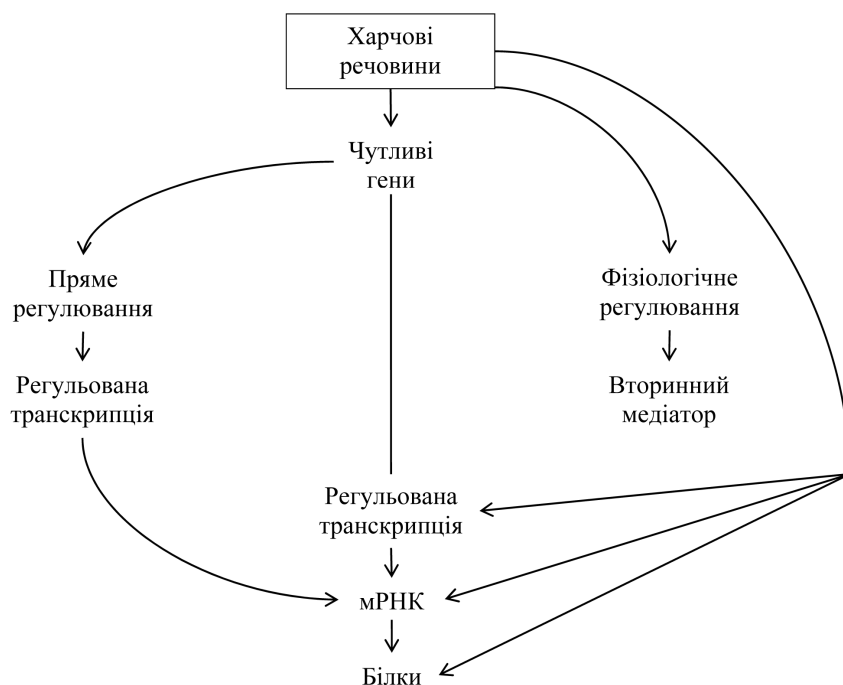


Рис. 3. Узагальнена схема, яка констатує пряму і непрямую дію харчових речовин на регулювання генної експресії.

він відслідковує будь-які зміни в характері харчування, реагуючи на співвідношення між НАД і НАДН, і потім докорінним чином змінює профіль транскрипції генів у цих тканинах. У межах цієї схеми стає зрозумілим, яким чином ферментний білок Sirt 1 координує роботу генів і метаболічних шляхів, впливаючи на тривалість життя організму.

На рис. 3 наведена узагальнена схема, яка показує пряму і непрямую (побічну) дію харчових речовин на регулювання генетичної експресії. Часто генне регулювання харчовими речовинами являє собою більш складну ситуацію, при якій численні і взаємозв'язані чинники, включаючи вплив харчових речовин на шляхи трансдукції сигналів, епігенетичні впливи на певні гени, силайсин мРНК і трансляцію, а також посттрансляційні модифікації, зливаються, визначаючи побічні впливи на експресію окремого гена.

Наше розуміння складності геномної організації значно змінилось з часів перших експериментів з вивчення впливу харчування на генну експресію. Тепер вважають, що альтернативний силайсинг транскриптантів РНК і корекція РНК можуть продукувати аж 100000 білків. Але функція більшої частини цих білків поки що не з'ясована [6].

У наш час встановлена першочергова роль ядерного геному в такому процесі життєдіяльності як метаболізм кісткової тканини (рис. 4). Будь-яка зміна (порушення) обміну речовин веде до виникнення захворювання. Порушення можуть виникати на будь-якій ділянці схеми біосинтезу білка.

Шляхом аналізу зразків слизової оболонки, взятих з внутрішньої сторони щоти, та аналізу 19 генів, які впливають на стан внутрішніх органів, визначають швидкість метаболізму, засвоюваність анти-

оксидантів, схильність до запальних реакцій в організмі та чутливість до інсуліну. На основі цих досліджень формують перелік сприятливих і заборонених харчових продуктів, а також рекомендації щодо змін в харчуванні.

Нині нутригеноміку поділяють на дві частини:

- власне нутригеноміку, яка досліджує ефекти нутрієнтів та їхній зв'язок з характеристиками геному, протеоміку, метаболоміку і результуючі зміни в метаболізмі,
- нутригеноміку, яка досліджує ефекти генетичної варіабельності взаємозв'язків дієти і стану здоров'я із залученням даних відносно окремих груп населення (наприклад, осіб, які хворіють на діабет, целіакію, фенілкетонурію або інші захворювання).

Формування дієти відбувається на основі геного тестування процесів детоксикації, окисного стресу, метаболізму ліпідів, вітамінів групи В, зокрема фолієвої кислоти, інсулінового статусу.

Підсумовуючи, слід підкреслити, що накопичена останнім часом наукова інформація визначила першорядну роль геному в такому життєвоважливому процесі як обмін речовин. Встановлений значний вплив стану харчування на геном людини. Тепер доцільно спрямувати зусилля вчених на молекулярно-генетичні аспекти харчування та асиміляції їжі. Однак, не слід очікувати швидкої віддачі від цих досліджень. Нас чекає тривалий час наукових пошуків нутрієнтозалежної модуляції процесу експресії білків різної природи в клітинах людського організму. Нині отримані важливі дані про селективну нутрієнтозалежну індукцію експресії генів, що сприяє поглибленому вивченню процесів підтримання метаболічного гомеоста-

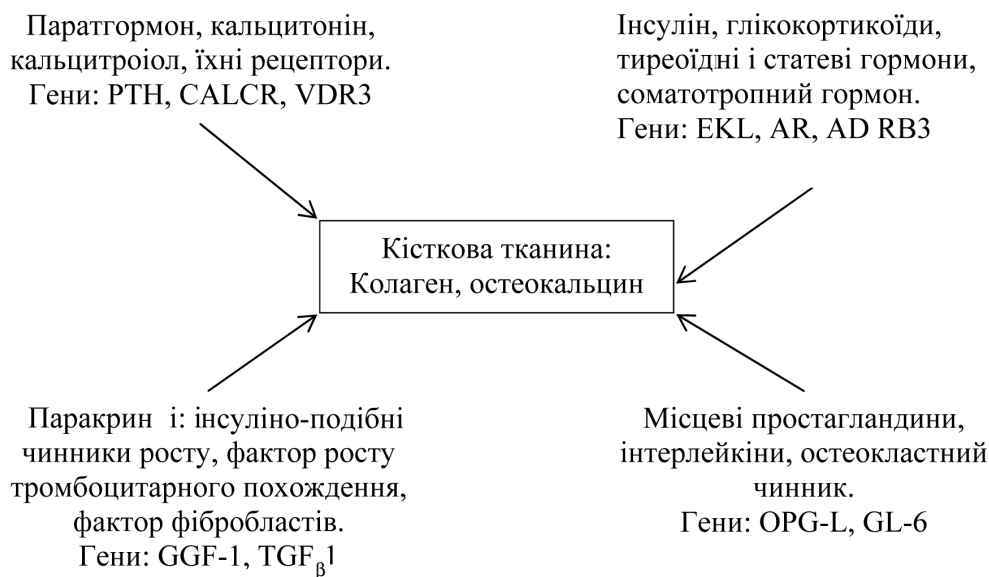


Рис. 4. Гени та їхні білкові продукти, які беруть участь у метаболізмі кісткової тканини.

зу клітин організму.

Головне завдання функціональної геноміки — з'ясування біологічних функцій генних продуктів. Основну їхню масу становлять білки, на долю РНК припадає всього лише десятки генів, хоча багато видів РНК відіграють ключову роль в клітинах при передачі і реалізації генетичної інформації. Функціональна генетика намагається спочатку

спрогнозувати функцію тих чи інших білків з допомогою "сухої" біохімії, тобто комп'ютерного аналізу, і лише потім переходить до "мокрої" біохімії, тобто до експериментальної перевірки в пробірці спрогнозованої функції. Безумовно, що ХХІ століття буде ерою функціональної генетики і біоінформатики.

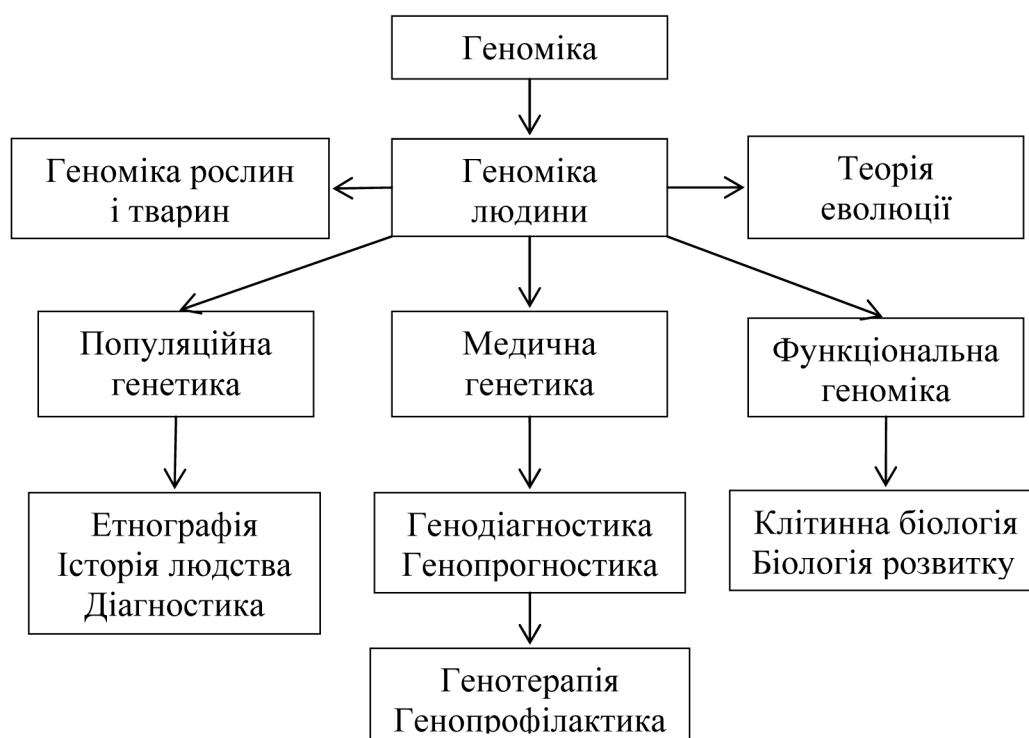


Рис. 5. Взаємовідносини між геномікою людини та іншими науковими напрямками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Nutrigenomics and nutrigenetics the enterprising faces of nutrition / Mutch D.M. [et al.] // FASEB j., 2005, 19:1602 — 1616.
2. Нутриметабомика с позиций системной оценки функционирования метаболических комплексов / В.Г. Макаров, М.Н. Макарова, А.В. Рыдловская, С.В. Тесакова // Вопросы питания, 2007, — т.76, № 3. — С. 4 — 10.
3. Ozdovas J.M. Nutrigenomics and nutrigenetics / J.M. Ozdovas, V. Mooser // Curz. Opin. Lipidol., 2004. Apr, 15(2), 101 — 108.
4. Nutrigenomics. The impact of Biomics Technology on Nutrition Research / Cortesy-Jhenlaz J. [et al.] // Ann. Nutr. Metab., 2005, 49: 355 — 365.
5. Смоляр В.І. Геномно-протеомна парадигма в нутриціології / В.І. Смоляр // Проблеми харчування, 2006. — 2. — С. 10-17.
6. Смоляр В.І. Генетичні та середовищні аспекти харчової поведінки / В.І. Смоляр // Проблеми харчування, 2010. — №3/4. — С. 16 — 25.

Надійшла до редакції 14.11.2011