

PEFERENCES

1. Wayne, R. K., and B. M. Holdt. 2012. Evolutionary genomics of dog domestication. *Mamm. Genome*. 23(1–2):3–18.
2. Wayne, R. K., and E. A. Ostrander. 1999. Origin, genetic diversity and genome structure of domestic dog. *BioEssays*. 21:247–257.
3. Cho, G. J. 2005. Microsatellite Polymorphism and Genetic Relationship in Dog Breeds in Korea. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 18(8):1071–1074
4. Slaska, B., G. Jezewska, G. Zieba, and M. Pierzchala. 2008. Genetic variability and linkage of selected microsatellite markers in the Chinese raccoon dog. *Arch. Tierz., Dummerstorf*. 51(2):187–198.
5. De Nise, S., E. Johnston, J. Halverson, K. Marshall, D. Rosenfeld, S. McKenna, T. Shap, and J. Edwards. 2004. Power of exclusion for parentage verification and probability of match for identity in American kennel club breeds using 17 canine microsatellite markers. *Anim. Genet.* 35:14–17.
6. Volkel, I. 2005. Breed identification in *Canis familiaris*: Various approaches based on molecular genetic studies. *PhD Diss. Hannover, Germany, Tierärztlichen Hochschule*. 153. Available at: University electronic library. http://elib.tiho-hannover.de/dissertations/voelkeli_ws05.pdf
7. Zenke, P., B. Egyed, L. Zoldag, and Z. Padar. 2011. Population genetic study in Hungarian canine populations using forensically informative STR loci. *Forensic Sci. Int.-Gen.* 31 (5): 31–36.
8. Pribanova, M., P. Horak, D. Schroffelova, T. Urban, R. Bechynova, L. Musilova. 2009. Analysis of genetic variability in the Czech Dachshund population using microsatellite markers. *J. Anim. Breed. Genet.* 126:311–318.



УДК 639.3:639.3.043

НУТРИГЕНОМІКА ТА ЇЇ ПЕРСПЕКТИВИ У РИБНИЦЬКІЙ ГАЛУЗІ

В. П. МАРЦЕНЮК

Вінницький національний аграрний університет (Вінниця, Україна)
mvp@vnsau.vin.ua

Нутригеноміка аналізує вплив нутрієнтів на геном, протеом і метаболом. Мета нутригеноміки зрозуміти, яким чином раціон впливає на розвиток організму, підтримку імунітету та стану здоров'я тощо. Таким чином, нутригеноміка відноситься до досліджень, які вивчають взаємодію між харчуванням і геномом. Підходи нутригеноміки чітко формують інноваційні засади щодо визначення інгредієнтів кормів. Ця область забезпечує вискоєфективні технології, що дозволяють удосконалювати і модифікувати біологічно активні сполуки, які в свою чергу більш точно орієнтуються на конкретні захворювання або поліпшення стану здоров'я риб, що безпосередньо впливає на якість рибної продукції.

Ключові слова: нутригеноміка, «omics», годівля риб, геноміка риб, експресія генів

NUTRIGENOMICS AND ITS PROSPECTS FOR FISH-BREEDING

V. P. Martsenyuk

Vinnitsia National Agrarian University (Vinnitsia, Ukraine)
mvp@vnsau.vin.ua

Nutrigenomics examines the impact of nutrients on the genome, proteome and metabolites. The purpose nutrigenomics understand how diet influences: the development of an organism; to support the health of others. Thus nutrigenomics refers to research that examines the interaction between nutrition and the genome. Approaches nutrigenomics clearly form a new era in the definition of feed ingredients. This area provides enabling technologies that allow the development, improvement and modification of biologically active and natural compounds that are more precisely targeted to specific diseases or health-related benefits for both the body of fish, and directly to consumers.

Keywords: nutrigenomics, «omics», diet, nutrition; gene expression

НУТРИГЕНОМИКА И ЕЕ ПЕРСПЕКТИВЫ В РЫБОВОДЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

В. П. Марценюк

Винницький Національний Аграрний Університет (Винниця, Україна)

mvp@vnsau.vin.ua

Нутригеномика анализирует влияние нутриентов на геном, протеом и метаболом. Цель нутригеномики понять, каким образом рацион влияет на развитие организма, поддержание иммунитета и состояние здоровья и тому подобное. Таким образом, нутригеномика относится к исследованиям, которые изучают взаимодействие между питанием и геномом. Подходы нутригеномики четко формируют инновационные основы в определении ингредиентов кормов. Эта область обеспечивает высокоэффективные технологии, позволяющие совершенствовать и модифицировать биологически активные соединения, которые в свою очередь более точно ориентируются на конкретные заболевания или улучшение состояния здоровья рыб, непосредственно влияют на качество рыбной продукции.

Ключевые слова: нутригеномика, «omics», питание рыб, геномика рыб, экспрессия генов

Вступ. Відомо, що на життєдіяльність живого організму величезний вплив має довкілля. Одним із домінуючих факторів навколишнього середовища є харчування. Хоча спадковість – також важливий фактор, проте присутність гена або його мутація, вказують в більшості випадків, тільки на схильність до тієї або іншої експресії генів (наприклад, захворювання). А ось відбудеться прояв експресії чи ні, залежить від взаємодії геному з факторами навколишнього середовища. Харчування – можливо один з найбільш значущих чинників навколишнього середовища, оскільки раціон може змінювати експресію генів (тобто протистояти розвитку захворювання, або сприяти його швидкому виникненню). Наукові технології геноміки, так звані «omics» технології, а саме протеоміка та метаболоміка дають наукове обґрунтування зв'язку між харчуванням і експресією генів [1].

Необхідно розділяти два поняття: нутригенетика і нутригеноміка.

Нутригенетика використовується при описі впливу генотипу на процеси всмоктування, метаболізму, транспорту і екскреції нутрієнтів. Одним із яскравих прикладів використання цієї технології вивчення спадкових захворювань собак, а саме успадкованого мідного токсикозу, зовсім недавно вдалося встановити мутацію в гені MURR1, в результаті якої відбувається порушення метаболізму міді і накопичення її в паренхімі печінки. Таким чином, генетичне тестування дало можливість знизити вік виявлення уражених тварин і носіїв, а це в свою чергу дозволило власникові і ветеринарному лікарю скорегувати раціон харчування [2].

Нутригеноміка аналізує вплив нутрієнтів (тобто поживних елементів раціону) на геном, протеом і метаболом. Нутрієнти можна розглядати як харчові сигнали, що сприймаються сенсорними клітинними системами і впливають на експресію генів і синтез протеїнів і, як наслідок, на формування метаболітів.

Нутригеноміка – це відкриття науки, що зумовлене парадигмами молекулярної біології, за сприяння технології мікрочіпів, що інтегровані на платформі інформатики. Важливо

визнати, що нутрієнти, на відміну від специфічних фармакологічних молекул, можуть мати ряд прямих і непрямих впливів на експресію генів. Дійсно, мікроорганізми в травній системі обробляють велику кількість різних поживних речовин, які досягають високих внутрішньоклітинних концентрацій. Кожна поживна речовина також може зв'язуватися численними ланцюгами з різною спорідненістю і специфічністю. Поживні речовини взаємодіють з факторами транскрипції або регулюють транскрипцію факторів, впливаючи на експресію генів. Дійсно, фактори транскрипції, такі як пероксис активатора проліферації рецепторів (рецепторів PPAR), стирол регулюючий елемент-зв'язуючий білок (SREBP), печінкові X-рецептори (LXR), вуглеводний елемент-зв'язуючий білок (ChREBP) і т.д. є основними агентами, через які нутрієнти впливають на експресію генів [3].

Матеріали та методи досліджень. Використані загальноприйняті методики із застосуванням монографічної методики досліджень, зокрема матеріали результатів досліджень з рибальства, аквакультури та інформаційні матеріали.

Результати досліджень. Мета нутрієноміки зрозуміти, яким чином раціон впливає на розвиток організму, підтримку здоров'я тощо. Результати дозволять більш раціонально підійти до розробки нових кормів для тварин. Ґрунтуючись на більш детальному розумінні безпосереднього впливу певних нутрієнтів на здоров'я, можна розробляти раціони, що змінюють профіль експресії генів як у хворих тварин (для більш точного моделювання стану здоров'я), так і економічно обґрунтованих кормів у промислових масштабах.

Нутрієнти мають наступний вплив:

- 1) зміна експресії генів;
- 2) можлива зміна нормального обміну речовин;
- 3) вплив на стан здоров'я.

Таким чином, сучасне наукове співтовариство об'єдналося, щоб визначити (за допомогою молекулярних методів) взаємозв'язок між процесами харчування, здоров'я і хворобами. Таким чином, це питання субдисципліни функціональної геноміки, так званої харчової геноміки, або нутрієноміки. Тобто відбувається спроба вивчити вплив нутрієнтів як хімічних речовин, безпосередньо на дієту геному і розтлумачити розуміння того, як вони впливають на метаболізм. Нутрієноміка використовує широкий асортимент «omics» методів, тому що жоден окремий метод не підходить для аналізу всіх різних типів молекул або результатів. Тільки комплексне застосування всіх технологій «omics» може призвести до формування нової концепції здорового/хворого організму.

Профілювання експресії генів (GEP) [4]. В даний час існує розуміння, що обмінні процеси організму залежать від синхронізації подій між кількома органами за участю багатьох тисяч генів. Ця складність підвищується за рахунок участі інших молекул, які включають в себе рецептори, гормони і ферменти.

Враховуючи вищезазначені складності, а також те, що раціон складається з гетерогенної суміші хімічних речовин, очевидно, що для оцінки ефективності певного нутрієнту, необхідно розглянути велику кількість біомолекул або біомаркерів. Таким чином, необхідно мати набір маркерів при вивченні впливу поживності компоненту, що стає ще більш складніше, тому що більшість генів мають невеликі відмінності послідовностей або поліморфізм, і ці відмінності можуть вплинути на взаємодію білок-білок або білок-субстрат [4, 5].

У харчових дослідженнях GEP може бути використана для трьох різних цілей:

- 1) виявлення та характеристика основних молекулярних шляхів нутрієнта, які можуть бути порушені або позитивно, або негативно;
- 2) дати пояснення конкретним механізмам, які викликають корисні або негативні наслідки;
- 3) визначити конкретні гени, що розщеплюють певний нутрієнт, що може виявитися цінним як в якості молекулярного біомаркеру або харчового маркеру, так і у відкритті гена.

1. Основні поняття «omics» методів [1, 4]

Термін	Визначення
Геном	весь набір генетичного матеріалу організму
Геноміка	предметом дослідження є організація та функціонування геномів живих організмів. Поява геноміки стала можливою завдяки винайденню методів ефективного секвенування ДНК та біоінформатики, які дозволили дослідникам аналізувати не окремі короткі послідовності нуклеотидів, а здійснювати масштабні проекти з прочитання та анотації всієї сукупної ДНК певного виду
Епігеноміка/Епігенетика	вивчення факторів <u>транскрипції</u> , не кодованих в ДНК (<u>метилювання ДНК</u> і в просторі і часі, і т. д.)
Транскриптоміка	моніторинг комплекту РНК-транскриптів, отриманих в геномі в будь-який момент часу, вимірювання експресії генів, використовуючи ДНК-мікрочіпи та інші методи.
Інтерфероміка	вимір взаємодії РНК, що транскрибуються.
Протеоміка/Транслатоміка	дослідження протеому – повний набір білків в клітині або тканині – в певний момент часу. Протеоміка намагається визначити роль специфічних білків і їх взаємозв'язок з іншими молекулами. Також вимірювання рівня білків або пептидів з використанням двовимірного гель-електрофорезу, <u>мас-спектрометрії</u> або багатовимірних методик вимірювання білків.
Метаболоміка	ідентифікація та кількісне визначення великих наборів метаболітів з клітин або біологічних рідин і як вони можуть змінити наступні фізіологічні порушення та вимірювання концентрацій так званих малих молекул, <u>метаболітів</u> .
Глікоміка	вимірювання рівня <u>вуглеводів</u> .
Ліпідоміка	вимірювання рівня <u>ліпідів</u> .
Нутрігеноміка	наука впливу генома щодо харчування або його компонентів на транскриптом, протеом і метаболом клітин, тканин або організмів у певний момент часу

Відомо, що мікро- і макроелементи є важливими компонентами, що впливають на метаболізм клітин і відіграють важливу роль у регуляції гомеостазу, а також в цілому в рості і в розвитку організму тварини.

Основні реакції біохімічних шляхів, що ведуть до метаболізму необхідних поживних речовин, відносно добре відомі. Вони проходять в основному через формування субстратів, продуктів реакції, ферментів та їх активізації. Безпосередньо регуляція реакції зосереджена на активності та специфічності ферменту в перерахунку на алостеричне управління і посттрансляційних модифікацій. Один із способів вивчення змін потоку через конкретний шлях метаболізму у відповідь на зміну складових раціону є дослідження концентрації субстрату та продуктів під час конкретної реакції. Однак, це не можливо для багатоклітинних організмів у великому масштабі. Додатковий підхід – через аналіз генів, що кодують ці ферменти, із застосуванням новітніх геномних технологій. Хоча зміна концентрації ферменту не обов'язково може призвести до зміни ходу реакції через певний шлях, проте значні зміни в експресії фермент-кодуючих генів все-таки можуть відображати зміни проходження реакції. Крім того, такий підхід може ідентифікувати молекули, що регулюють конкретні шляхи метаболізму, наприклад, як фактори транскрипції або компонентів каскадів сигнальної трансдукції [4].

Нутрігеноміка передбачає дослідження взаємодії між харчуванням і геномом. Ці дослідження добре розвинені для оцінки поживності продуктів і біологічно активних сполук для зміцнення здоров'я та профілактики захворювань.

Профілювання експресії генів може бути виконане з використанням технології мікрочіпів, за допомогою якої можна контролювати кількість в тисячі генів одночасно. Більше того, ці гени можуть бути з відомими або з невідомими функціями [3].

Для того, щоб продемонструвати корисність молекулярного підходу у годівлі риб, можна виділити наступні дослідження з харчової регуляції експресії кандидат-генів для білків, що беруть участь у травленні і проміжному метаболізмі в організмі риб [5]:

- Харчове регулювання фізіології травлення на молекулярному рівні.
- Харчова регуляції ліпідного метаболізму.
- Харчова регуляції метаболізму глюкози.
- Харчове регулювання поглинання фосфору в кишечнику риб.

У нутрігеноміці використовують молекулярні маркери, а також відображення зв'язків, локусів кількісних ознак, аналіз і характеристику геномних ресурсів, що може бути використане для розуміння всіх фізіологічних функцій.

Дослідження вирощуваних видів риб дають унікальну інформацію про генетичні механізми у водному середовищі стосовно еволюції геному, а також мають економічне значення.

Розвиток геномних ресурсів (кДНК бібліотеки) є першим кроком для геномних досліджень та список експресії послідовності тегів (EST) ресурсів стрімко зростає. Початкове завдання полягає в побудові кДНК бібліотеки, що представляє максимум експресії РНК для видів. Ці кДНК бібліотеки використовуються для проведення аналізу EST. EST аналіз (секвенування) зарекомендував себе як один з найбільш ефективних підходів до ідентифікації генів, профілювання експресії генів і каталогізації [6]. Крім того, відпрацьовуються маркери для генетичного аналізу та ресурси для розвитку кДНК/олігонуклеотидних мікрочіпів.

Завданням на найближче десятиліття є виявлення харчового впливу на молекулярні шляхи і визначення кінцевого ефекту специфічних поживних речовин. Нутрігеноміка допомагає в ідентифікації, оскільки вона дозволяє всьому геному характеризувати гени, експресія яких змінюється залежно від поживних речовин [7]. Тільки з повним розумінням біохімічного обміну між харчуванням і геномом можливо повністю зрозуміти вплив специфічних харчових компонентів на механізми, що впливають на ріст, фізіологічне благополуччя і якість м'яса риби [8, 9].

Висновки. Нутрігеноміка передбачає інноваційний підхід до розуміння і поліпшення харчування риб. Він включає в себе вивчення генетичного поліморфізму риб, що пов'язане з харчуванням риб та параметрами, такими як споживання корму, накопичення ліпідів. За наявності ресурсів сімей і ДНК-маркерів (джерела геноміки) очікується, що великі успіхи будуть досягнуті в майбутньому за допомогою маркерів та селекції. Нутрігеноміка відноситься до ретроспективного аналізу генетичних варіацій, з урахуванням їх відповідей на конкретні поживні речовини [10]. Таким чином, відкриваючи нові перспективи у виборі програми поліпшення харчування, це необхідно впроваджувати у рибництві.

Щодо точки зору системної біології, дослідження Ideker et al. [11] формують комплексний підхід для створення, тестування та вдосконалення моделі шляху реакцій, в яких були використанні дріжджі, як компоненти шляху галактози, і аналізуються за допомогою ДНК-мікрочіпів, кількісної протеоміки та бази даних відомих фізичних взаємодій. Системна біологія є глобальним аналізом в ідеалі. У ньому вивчається біологічний організм як система, а не вивчення будови одного органу або декількох органів одночасно, як це було в галузі молекулярної і клітинної біології в минулому. Ці системні підходи в даний час розширені до складних біологічних систем багатоклітинних організмів, і в майбутньому такий підхід може бути використаний для вивчення систем в харчуванні риб в якості корисного інструменту для розвитку нових раціонів.

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Delbert, M. Gatlin dietary supplements for the health and quality of cultured fish / M. Delbert // CABI. – 2007. – 244 p.
2. Characterization of the COMMD1 (MURR1) mutation causing copper toxicosis in Bedlington terriers / O. P. Fofman, M. E. Bournnell, B. J. Dunmore, S. Van den Sluis, N. Fretwell, C. Jones,

- C. Wijmenga, J. Rothuizen, B. A. Van Oost, N. G. Holmes, M. M. Binns, P. Jones // *Anim Genet.* – 2005. – 36. – No. 6. – P. 497–501.
3. Davis, C. Nutritional «omics» technologies for elucidating the role(s) of bioactive food components in colon cancer prevention / C. Davis, N. G. Hord // *J. Nutr.* – 2005. – No. 135. – P. 2694–2697.
 4. Mujller, M. Nutrigenomics: goals and strategies / M. Mujller, S. Kersten // *Nature Rev: Genetics.* – 2003. – No. 4. – P. 315–322.
 5. Mclean, E. Nutrigenomics in aquaculture research: a key in the в «Aquanomic» revolution / E. Mclean, S. R. Craig // *Nutrigenomics in aquaculture.* – 2007. – 201 p.
 6. Nugent, A. P. Nutrigenomics: tailor-made foods for a genetic era? / A. P. Nugent / *Nutr. Bull.* – 2004. – No. 29. – P. 82–83.
 7. Ommen, van B. Nutrigenomics: Exploiting systems biology in the nutrition and health arenas / B. van Ommen / *Nutrition.* – 2004. – No. 20. – P. 2–8.
 8. Cahu, C. Substitution of live food by formulated diets in marine fish larvae / C. Cahu, J. Zambonino-Infante / *Aquaculture.* – 2001. – 200. – P. 161–180.
 9. Cahu, C. Nutritional components affecting skeletal development in fish larvae / C. Cahu, J. Zambonino-Infante, T. Takeuchi // *Aquaculture.* – 2003 – No. 227. – P. 245–258.
 10. Ordovas, J. Nutri-genomics and nutrigenetics. *Current Opinion in Lipidology* / J. Ordovas, M. Mooser. – 2004. – No. 15 (2). – P. 101–108.
 11. Integrated genomic and proteomic analyses of a sys-tematically perturbed metabolic network / T. Ideker, V. Thorsson, J. A. Ranish, R. Christmas, J. Buhler, J. K. Eng, R. Bumgarner, D. R. Goodlett, R. Aebersold, L. Hood / *Science.* – 2001 – No. 292. – P. 929–934.

PEFERENCES

1. Delbert, M. 2007. *Gatlin Dietary Supplements for the Health and Quality of Cultured Fish.* CABI, 244.
2. Forman, O. P., M. E. Boursnell, B. J. Dunmore, N. Stendall, B. van den Sluis, N. Fretwell, C. Jones, C. Wijmenga, J. Rothuizen, B. A. van Oost, N. G. Holmes, M. M. Binns, and P. Jones. 2005. Characterization of the COMMD1 (MURR1) mutation causing copper toxicosis in Bedlington terriers. *Anim. Genet.* 36 (6): 497–501.
3. Davis, C., and N. G. Hord. 2005. Nutritional «omics» technologies for elucidating the role(s) of bioactive food components in colon cancer prevention. *J. Nutr.* 135: 2694–2697.
4. Mujller, M., and S. Kersten. 2003. Nutrigenomics: goals and strategies. *Nature Rev: Genetics.* 4: 315–322.
5. Mclean, E., and S. R. Craig. 2007. Nutrigenomics in aquaculture research: a key in the в «Aquanomic» revolution. *Nutrigenomics in aquaculture.* 201.
6. Nugent, A. P. 2004. Nutrigenomics: tailor-made foods for a genetic era? *Nutr. Bull.* 29: 82–83.
7. Van Ommen, B. 2004. Nutrigenomics: Exploiting systems biology in the nutrition and health arenas. *Nutrition.* 20: 2–8.
8. Cahu, C. and J. Zambonino-Infante. 2001. Substitution of live food by formulated diets in marine fish larvae. *Aquaculture.* 200: 161–180.
9. Cahu, C., J. Zambonino-Infante, and T. Takeuchi. 2003. Nutritional components affecting skeletal development in fish larvae. *Aquaculture.* 227: 245–258.
10. Ordovas, J., and M. Mooser. 2004. Nutri-genomics and nutrigenetics. *Current Opinion in Lipidology.* 15 (2): 101–108.
11. Ideker, T., V. Thorsson, J. A. Ranish, R. Christmas, J. Buhler, J. K. Eng, R. Bumgarner, D. R. Goodlett, R. Aebersold, and L. Hood. 2001. Integrated genomic and proteomic analyses of a sys-tematically perturbed metabolic network. *Science.* 292: 929–934.