

## ОБ АВТОРЕ

**Эрик Нестлер** (Eric J. Nestler) — профессор нейробиологии Фридмановского института мозга при Медицинском центре Маунт-Синай в Нью-Йорке. Он занимается изучением молекулярных механизмов наркозависимости и депрессии.



Эрик Нестлер

# Потайные переключатели В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

*То, что происходит с нами в жизни, может влиять на состояние психики через эпигенетические изменения, которые включают или выключают определенные гены, не затрагивая их самих*

**М**эт — учитель истории. Его брат-близнец Грег — наркоман. (Имена героев нашей истории изменены.) Они выросли в пригороде Бостона. Оба хорошо учились в школе и в институте, увлекались спортом, отлично ладили со сверстниками. Как и многие молодые люди, временами выпивали лишнего, курили, иногда марихуану. Однажды попробовали кокаин. Для Грега это знакомство оказалось роковым.

Вначале все было нормально: Грег ходил на занятия, общался с друзьями. Но вскоре наркотик заполнил собою всю жизнь: учеба отошла на второй план, ради денег Грег брался за любую работу, нигде подолгу не задерживаясь, постоянно конфликтовал с персоналом, прогуливал, становился все более неуправляемым, иногда впадал в ярость. Несколько раз полиция задерживала его за кражи — наркотики требовали денег. Многократные попытки лечиться от наркозависимости ни к чему

не привели. К тому времени, когда суд направил Грега в психиатрическую лечебницу, он — в свои 33 года — был законченным наркоманом, нищим бомжем, отвергнутым родными.

Почему же Грег оказался настолько восприимчивым к наркотическому дурману, разрушившему его жизнь? и как избежал такой же участи его брат — идентичный близнец? Ведь гены у обоих одинаковые! Почему одни, попробовав тот или иной наркотик, уже не могут без него обходиться, а другие к нему больше никогда не возвращаются?

Такие вопросы не новы, но нейробиологи только сейчас начинают нащупывать ответы, опираясь на открытия, сделанные в других областях науки. За последнее десятилетие исследований процессов эмбрионального развития и образования раковых опухолей биологи установили, что у человека имеется сложная система молекулярных механизмов, при участии которых внешние

факторы могут изменять поведение генов, не влияя на заключенную в них информацию. Вместо того чтобы вносить в гены мутации, эпигенетические факторы помечают их таким образом, что изменяется их активность — в некоторых случаях необратимо.

Сегодня наша лаборатория пытается выяснить, могут ли такие эпигенетические факторы, как психотропные вещества или хронический стресс, изменить реакцию головного мозга на различные воздействия. Мы только начинаем распутывать клубок взаимодействий между генами и окружающей средой и надеемся, что наши исследования помогут в лечении таких тяжелых состояний, как наркозависимость, и даже прольют свет на механизм передачи предрасположенности к психическим расстройствам от поколения к поколению.

## За пределами генов

Наши попытки разобраться в природе влияния эпигенетических воздействий на психические заболевания помогут заполнить белые пятна в картине, сложившейся в результате многочисленных поисков генетических корней наркотической зависимости, депрессии, аутизма, шизофрении и других патологий. Как и многие соматические заболевания, они имеют отчетливо выраженную наследственную составляющую: риск возникновения наркозависимости или депрессии примерно наполовину связан с генетикой — это больше, чем для гипертонии или многих видов рака. Но гены — еще не все. На примере братьев-близнецов Грега и Мэта видно, что идентичность геномов не гарантирует идентичности судеб их обладателей. Напротив, люди с повышенной предрасположенностью к психическим отклонениям весьма чувствительны к внешним воздействиям — будь то наркотика или стресс, а также к случайным событиям на молекулярном уровне, имевшим место в ходе развития организма. Не существует двух таких людей, у которых истории развития и жизни полностью совпадали бы.

Как же все это влияет на психику человека? С первого взгляда ответ очевиден: внутренние и внешние факторы совместно воздействуют на нервные клетки головного мозга. Те обрабатывают всю поступающую информацию — будь то ощущения от просматриваемого кинофильма, дружеских объятий, приема наркотика, курения — и передают ее другим нервным клеткам с помощью нейромедиаторов. Последние могут оказывать активирующее или подавляющее действие на специфические

гены клетки-партнера. Однако чтобы понять, как именно нейрон отреагирует на поступивший сигнал и как это в конечном счете отразится на нашем поведении, нужно установить корреляцию между конкретными нейромедиаторами и генами-мишенями.

Многие из воздействий дают лишь кратковременный эффект. Так, кокаин активирует центр вознаграждения в головном мозге, и человек какое-то время испытывает эйфорию. Ощущение вскоре проходит, но воспоминание о нем остается. Менее понятно, как формируются длительные ощущения — депрессия при стрессе или наркозависимость. Все больше нейрофизиологов склоняются к тому, что здесь мы имеем дело с эпигенетикой.

## Эпигенетическая маркировка

Для того чтобы стало понятно, почему эпигенетические факторы оказались в центре нашего внимания, рассмотрим, как регулируется работа генов. Ген в традиционном понимании — это сегмент молекулы ДНК, кодирующий какой-то белок. Белки выполняют в клетке множество функций и в конечном счете определяют ее поведение. ДНК находится в клеточном ядре в конденсированном состоянии. Ее цепь намотана на многочисленные гистоновые «шпильки», а получившаяся в результате структура плотно упакована с образованием хромосом.

Компактизация ДНК происходит не только потому, что иначе эта макромолекула не поместится в ядре, она также помогает регулировать поведение генов. Плотные упакованные участки ДНК, погруженные в глубь структуры для белков, участвующих в их копировании. Например, в нервных клетках гены печеночных ферментов располагаются в наиболее компактных областях хромосом, поскольку эти ферменты в данном случае не нужны. В клетках печени они, напротив, локализованы в более или менее рыхлых областях, и на них синтезируется РНК, в большинстве случаев служащая матрицей для синтеза соответствующих белков. Возможно, активация нейрона приводит к ускоренной транскрипции генов, кодирующих специфические нейромедиаторы, и тем самым к образованию в больших количествах молекул-посредников.

Какая область хромосомы будет находиться в релаксированном состоянии (готовом к активации), а какая в конденсированном (исключающем активацию), зависит от эпигенетических маркеров, особых молекул или химических групп, присоединяющихся к гистонам или

## ! ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Согласно последним данным, внешние воздействия влияют на психику через эпигенетическое маркирование хромосом. Присоединение или отщепление от ДНК и гистонов определенных химических групп приводит к изменению активности генов, при этом заключенная в них информация сохраняется.
- Опыты на мышах продемонстрировали роль «долгоживущих» эпигенетических изменений в развитии таких патологических состояний, как наркозависимость и депрессия.
- Эпигенетические изменения могут оказывать влияние и на поведение самок грызунов по отношению к своим детенышам, при том что особенности поведения передаются потомкам без какого-либо участия клеток зародышевой линии.
- Дальнейшие исследования позволят найти новые способы лечения психических заболеваний, но пока в данном направлении сделаны лишь первые шаги.

самой ДНК. Распределение таких меток вдоль хромосомы дает своеобразный код, согласно которому и происходит компактизация одних областей хромосом и разрыхление других, а тем самым — активация или блокирование соответствующих генов.

В эпигенетической модификации участвует множество ферментов; одни катализируют присоединение маркеров к хромосомам, другие — отсоединение. К первой категории относится, например, фермент гистон-ацетилаза, способствующий связыванию с гистонами ацетильных групп, а ко второй — гистон-деацетилаза, оказывающий обратное действие. «Расшифровывают» эпигенетический код другие белки. Они связываются с маркерами, разрыхляют или уплотняют области хромосом и мобилизуют регуляторные белки, которые стимулируют или подавляют транскрипцию специфических генов. Гистоны, несущие ацетильные группы, связывают белки, которые разрыхляют хроматин и создают условия для присоединения белков — активаторов транскрипции. Метилированные гистоны, напротив, мобилизуют белки, подавляющие или активирующие транскрипцию в зависимости от расположения метильных групп.

Итак, средовые факторы могут влиять на активность генов через эпигенетические маркеры. В одних случаях воздействие длится недолго — столько, сколько необходимо, например, для быстрого ответа нервной клетки (импульсного синтеза нейромедиатора) на стимулирующий сигнал, в других имеет долговременный характер, а иногда сохраняется на всю жизнь, например при запоминании какого-то яркого события.

Таким образом, присоединение и отщепление ацетильных и метильных групп либо других маркеров помогает головному мозгу реагировать на внешние воздействия и приспосабливаться к изменяющимся условиям. Однако данные процессы могут иметь и негативные последствия: они отвечают за пристрастие к наркотикам и депрессию в тех случаях, когда модификация нарушается. Об этом свидетельствуют результаты наших опытов на животных и посмертное исследование тканей головного мозга людей с различными психическими отклонениями.

### Наркозависимость

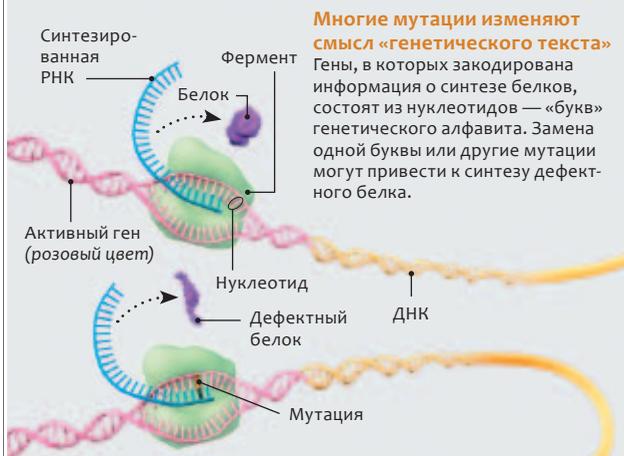
Каким же образом наркотики и другие вещества овладевают центром вознаграждения головного мозга? Имеются многочисленные свидетельства того, что в ответ на прием кокаина, опиатов и других веществ, вызывающих токсикоманию, происходят существенные изменения в экспрессии многих генов. Некоторые из таких изменений отмечаются даже спустя месяцы после приема препарата, и механизм столь длительного воздействия совершенно не изучен. Примерно десять лет назад мы с коллегами попытались выяснить, может ли кокаин влиять на активность генов в клетках центра вознаграждения через изменение эпигенетической маркировки. Кокаин — довольно сильный наркотик, зависимость от него развивается как у животных, так и у людей, а долговременность действия позволяет исследовать данный феномен в лабораторных условиях.

Illustrations by AXS Biomedical Animation Studio

## Основа

### ГЕНЕТИКА И ЭПИГЕНЕТИКА

Многие новые представления о природе психических заболеваний сформировались исходя из результатов исследований эпигенетических изменений наследственного материала, не имеющих ничего общего с мутациями. Однако и те и другие могут сказываться на работе головного мозга и иных органов.

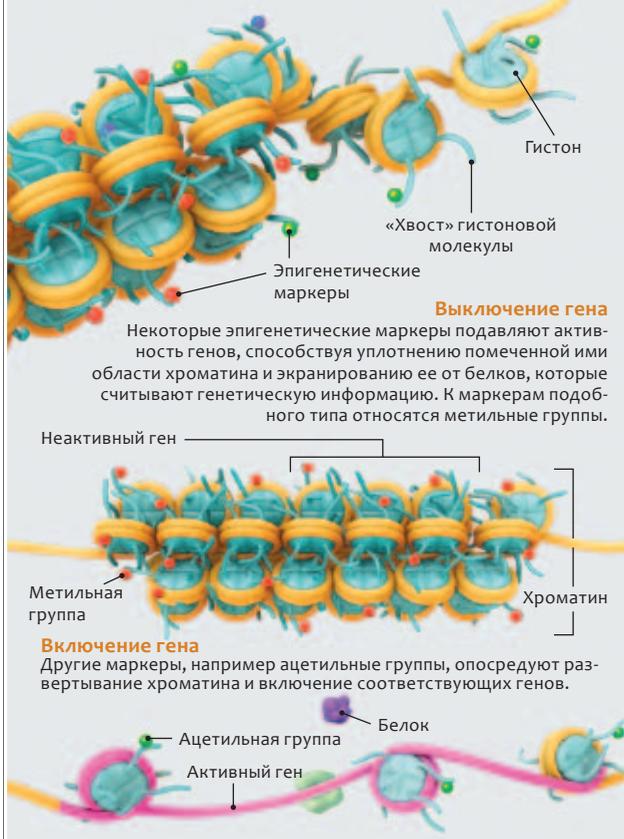


#### Многие мутации изменяют смысл «генетического текста»

Гены, в которых закодирована информация о синтезе белков, состоят из нуклеотидов — «букв» генетического алфавита. Замена одной буквы или другие мутации могут привести к синтезу дефектного белка.

#### Эпигенетические изменения влияют на активность генов

Химические группы — эпигенетические маркеры — присоединяются либо к самой ДНК, либо к гистоновым комплексам, на которые эта ДНК намотана. Замена маркеров или их отсоединение могут повлиять на поведение генов, при этом заключенная в них информация не изменяется.



#### Выключение гена

Некоторые эпигенетические маркеры подавляют активность генов, способствуя уплотнению помеченной ими области хроматина и экранированию ее от белков, которые считывают генетическую информацию. К маркерам подобного типа относятся метильные группы.

#### Включение гена

Другие маркеры, например ацетильные группы, опосредуют разрывание хроматина и включение соответствующих генов.

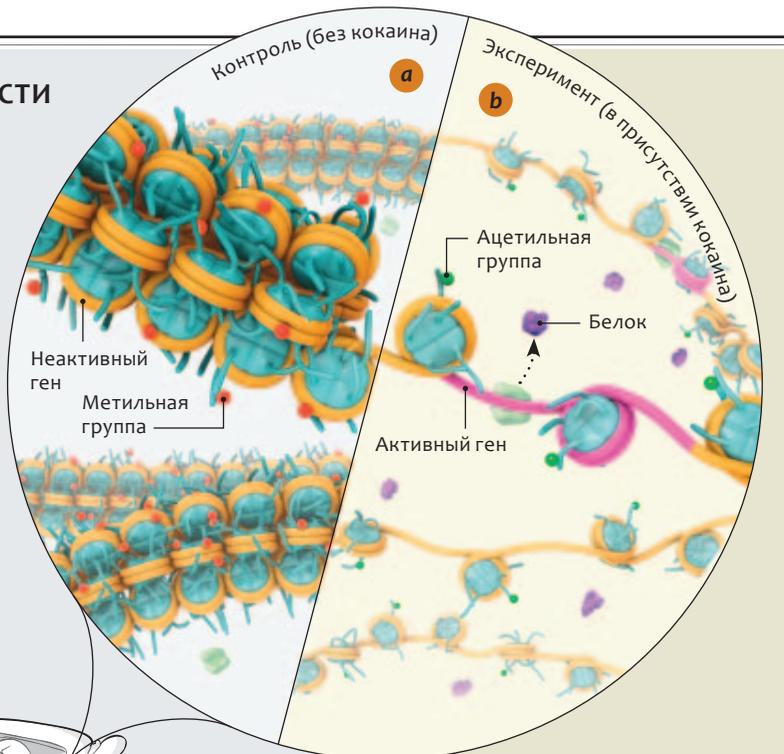
## Новые факты

### ЭПИГЕНЕТИКА НАРКОЗАВИСИМОСТИ

Опыты на мышах показали, что регулярное употребление кокаина искажает картину эпигенетического маркирования генов в ДНК клеток центра вознаграждения в головном мозге. В результате животные становятся более чувствительными к действию наркотика, и у них развивается наркозависимость.

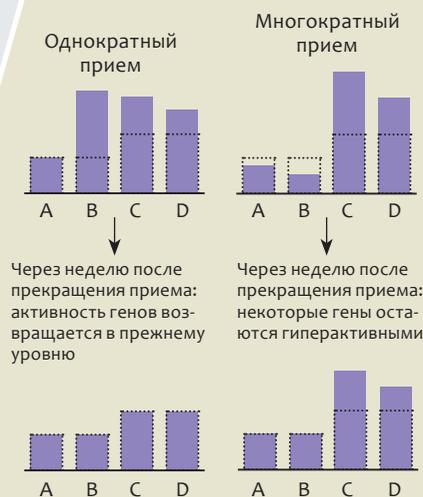
#### Что именно происходит

Даже одна доза кокаина может изменить профиль эпигенетического маркирования генов в прилежащем ядре, одной из структур центра вознаграждения. В отсутствие наркотика (а) среди маркеров преобладают метильные группы; они способствуют компактизации хроматина, в результате чего соответствующие гены не функционируют. Под влиянием кокаина перевес оказывается на стороне ацетильных групп, и упаковка хроматина становится менее плотной (б). Гены, кодирующие белки, которые участвуют в выработке сигнала, окрашенного положительными эмоциями в ответ на введение кокаина, активируются.



#### Долгосрочный эффект

Первая доза кокаина повышает активность многих генов (на диаграмме слева, столбики B, C, D), но довольно быстро все приходит в норму. При многократном приеме наркотика картина усложняется: одни гены становятся менее чувствительными к кокаину (столбик B), в то время как активность других повышается даже в большей степени, чем после однократного приема (C и D). Некоторые из этих генов остаются гиперактивными долгое время.



Прием всего одной дозы кокаина приводит к масштабному изменению экспрессии генов, о чем свидетельствует повышение концентрации в среде матричных РНК. Через час после первого приема у мышей активируется примерно 100 новых генов. Еще более интересные события происходят при хронической наркотизации: какое-то количество активированных генов после ежедневных введений «замолкают», т.е. становятся нечувствительными к наркотику.

Однако подавляющее их число ведет себя иначе: после первой дозы они некоторое время остаются активными, но при хронической наркотизации их активность повышается еще больше и сохраняется иногда в течение нескольких недель после прекращения введений. Более того, эти гены остаются высокочувствительными

к кокаину, даже если сделать перерыв в инъекциях. Хроническое введение кокаина подготавливает гены к будущей активации — по существу, они «помнят» о возбуждающем действии вещества. Так эпигенетические воздействия создают предпосылки для развития наркозависимости.

Составив каталог эпигенетических маркеров генома мыши, мы показали, что регулярное введение кокаина избирательно изменяет конфигурацию набора ацетильных и метильных групп сотен генов в клетках центра вознаграждения. Данный процесс приводит к локальной декомпактизации хроматина, и гены в этой области оказываются незащищенными. И вновь обнаружилось, что многие изменения в картине экспрессии генов преходящи — они наблюдаются не более нескольких часов после

введения наркотика. Другие сохраняются гораздо дольше, иногда до месяца, и мы полагаем, что это не предел.

Теперь самое время выяснить, чем же обеспечивается долговременность последствий эпигенетических изменений. Мы с сотрудниками показали, что при многократном приеме кокаина подавляется активность ферментов, отщепляющих ацетильные группы, а также некоторых ферментов, присоединяющих метильные группы. Чем больше ацетильных групп — или меньше метильных — содержит хроматин, тем более открытой становится его конфигурация и тем больше генов могут быть активированы. Хроническая кокаинизация сопровождается изменением активности других ферментов, помимо упомянутых выше, и это тоже влияет на картину эпигенетической маркировки таким образом, что в результате активность генов повышается.

Изменение под влиянием кокаина активности ферментов, катализирующих эпигенетическое маркирование, имеет долговременный характер, что соответствующим образом сказывается на активности маркированных генов и на реакции животных на последующие инъекции наркотика. Поскольку центр вознаграждения реагирует на самые разные внешние раздражители (прием пищи, занятия сексом и т.д.), можно предположить, что манипуляция активностью нейронов этой области головного мозга может существенным образом изменять и поведение животных.

## Депрессия

Механизмы депрессии — широко распространенного, мучительного психического расстройства — как и механизмы наркозависимости, можно исследовать, проводя эксперименты на животных. Мы помещаем мышей, отличающихся спокойным поведением, в одну клетку с агрессивными собратьями. Через десять дней совместного проживания у уравновешенных животных появляются признаки депрессии: они не проявляют никакого интереса к любимым сладостям и к особям противоположного пола, становятся беспокойными и необщительными, а некоторые непрерывно едят и жиреют. Иногда такое состояние сохраняется в течение нескольких месяцев после стрессового воздействия и проходит только в результате длительного лечения антидепрессантами.

Более тщательное исследование ДНК-клеток центра вознаграждения головного мозга подопытных мышей показало, что примерно у 2 тыс. генов изменилась картина эпигенетической модификации. При этом у 1,2 тыс. из них увеличилась степень метилирования гистонов, при котором подавляется активность генов. Представляется, что при депрессии выключаются гены, отвечающие за активацию той области головного мозга, которая связана с ощущением удовольствия от жизни. Многие изменения, обусловленные стрессом, исчезают, если животному в течение месяца давать имипрамин, один из широко применяемых в психиатрии антидепрессантов. Аналогичные эпигенетические изменения были обнаружены в ДНК головного мозга людей, которые умерли, находясь в депрессивном состоянии.

Несмотря на то что депрессия — широко распространенное психическое расстройство, ей подвержены далеко не все. Такая же ситуация наблюдается и среди животных. Примерно треть мышей, находившихся в стрессовой ситуации, избежали депрессии, при том что устойчивость проявлялась на уровне генов. Многие из тех эпигенетических изменений, которые произошли у мышей, впадших в депрессию, отсутствовали у их стойких собратьев. Зато у них произошли эпигенетические изменения в других генах клеток центра вознаграждения головного мозга, отличные от таковых у пострадавших грызунов. Отсюда следует, что возможна альтернативная эпигенетическая модификация, которая носит защитный характер, и что устойчивость к стрессу — это не результат отсутствия генетически обусловленной склонности, а влияние эпигенетической программы: она включается, чтобы противостоять хроническому травмирующему психику воздействию.

Мы обнаружили также, что среди «защитных» генов, эпигенетически модифицированных у стойких к стрессу мышей, много таких, чья активность восстанавливается до нормы у депрессивных грызунов, пролеченных имипрамином. Это означает, что у людей, склонных к депрессии, антидепрессанты оказывают свое действие, помимо всего прочего запуская те же защитные эпигенетические программы, которые естественным образом работают у более стойких индивидов. В таком случае следует искать не только новые, более мощные антидепрессанты, но и вещества, мобилизующие защитные системы организма.

## Наследство, оставленное матерью

Эффекты, о которых мы до сих пор говорили, остаются примерно в течение месяца. Но эпигенетические модификации могут вызывать изменения в поведении животных, сохраняющиеся всю жизнь. Об этом свидетельствуют результаты экспериментов Майкла Мини (Michael Meaney) и его коллег по Университету Макгилла, исследовавших, как влияет материнская забота на эпигенетические модификации и, как следствие, на поведение потомства. Эксперименты проводились на крысах.

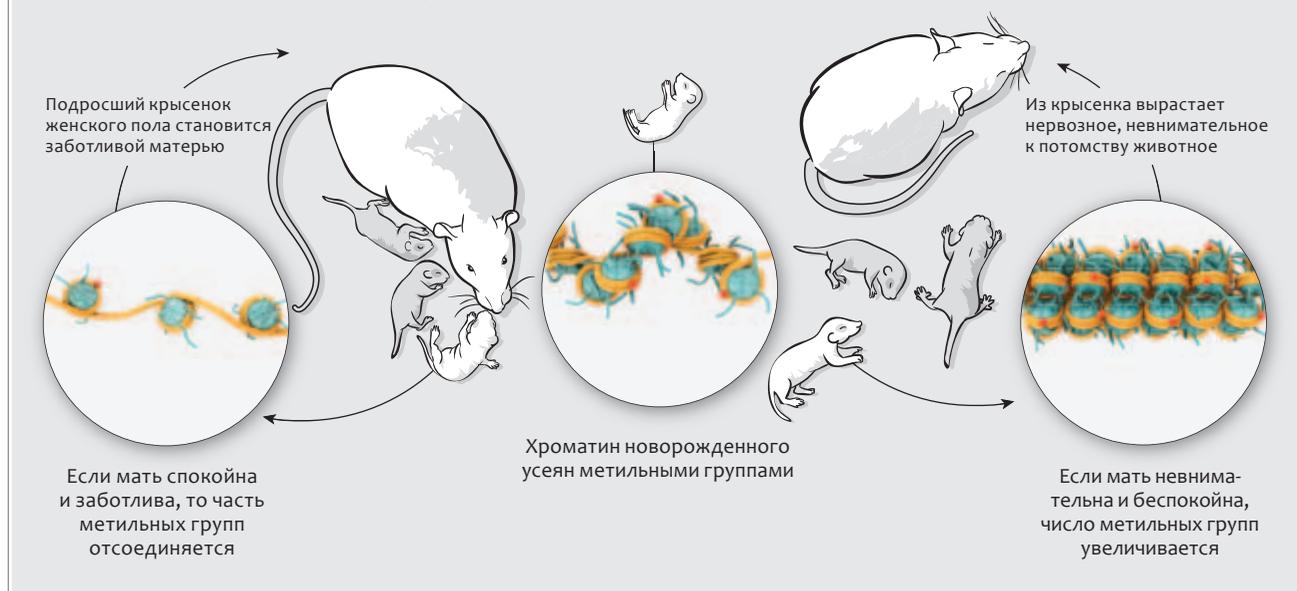
Одни из подопытных самок были исключительно внимательны к своим детенышам, досыта их кормили, тщательно вылизывали. Другие вели себя как нерадивые матери. Соответственно, в первом случае крысята были более спокойными и вырабатывали меньше гормонов стресса в травмирующих ситуациях, чем во втором. Более того, самки, выросшие в комфортных условиях, сами становились заботливыми матерями.

Дальнейшие исследования показали, что влияние поведения матери на детенышей осуществляется через эпигенетические механизмы. У крысят нерадивых самок ДНК в том ее сегменте, который содержит регуляторную последовательность гена, кодирующего рецептор кортизола, гормона стресса, была метилирована в большей степени, чем у детенышей заботливых матерей. Избыточное метилирование приводило к уменьшению числа рецепторов кортизола в нервных клетках.

### ДОЧКИ — МАТЕРИ

Опыты на крысах показали, что эпигенетические факторы влияют на отношение самки к детенышам и что данный признак может передаваться следующему поколению через воздействие на головной мозг, без участия клеток зародышевой линии. У новорожденных крысят гены, участвующие в регуляции ответа на стресс, усеяны метильными группами, которые повышают чувствительность к внешним раздражителям. Если самка внимательна, заботлива и уравновешена, многие

из этих групп отсоединяются от хроматина, и детеныши вырастают спокойными. Став матерями, они относятся к своему потомству так же, как когда-то относились к ним самим. Если же крысята росли в нервной обстановке и мать плохо о них заботилась, то их гены становятся гиперметилированными. Из таких малышей вырастают нервные, безразличные к своему потомству матери.



А поскольку активация данных рецепторов сопровождается замедлением выработки кортизола, эпигенетически обусловленное уменьшение их числа усиливает реакцию животного на стресс. Оно становится более беспокойным и пугливым, и такие поведенческие признаки сохраняются всю жизнь. Фрэнсис Шампейн (Frances Champagne) из Колумбийского университета наблюдал аналогичную картину в отношении гена, кодирующего рецептор другого гормона — эстрогена. Вероятнее всего, это также характерно для эпигенетической регуляции генов, участвующих в программировании поведения.

Подобные наблюдения наводят на мысль, что эпигенетические изменения, произошедшие в одном поколении, передаются потомству, однако без всякого участия клеток зародышевой линии. Поведение матери влияет на эпигенетическую регуляцию генов в клетках головного мозга, формируя поведение детенышей, что сказывается на эпигенетическом маркировании и поведении их детенышей и т.д.

### Эпигенетическая терапия

Наша основная задача на ближайшее десятилетие — применение на практике новых знаний об эпигенетических модификациях. Речь идет прежде всего о разработке более совершенных подходов к лечению больных с различными психическими расстройствами. Показано, что лекарственные вещества, которые защищают

ацетильные группы гистонов, инактивируя ферменты, эти группы отщепляющие, оказывают мощное антидепрессивное действие. С их помощью можно компенсировать последствия избыточного метилирования ДНК крысят, выращенных нерадивой матерью.

Обнадеживающие результаты пока не позволяют говорить о прорыве в лечении депрессивных больных. Фермент гистон-деацетилаза, катализирующий отщепление ацетильных групп, имеется в клетках самых разных областей головного мозга, а также во всех других органах и тканях, и лекарство, неизбирательно подавляющее его активность, будет оказывать нежелательное побочное действие. Альтернативой мог бы стать синтез веществ, подавляющих активность только тех разновидностей гистон-деацетилазы, которые присутствуют в областях головного мозга, отвечающих за психическое состояние человека, например в центре вознаграждения. Можно также попытаться идентифицировать другие белки, участвующие в эпигенетической модификации хроматина клеток головного мозга. Но самый перспективный путь — выявление генов, подвергающихся эпигенетической модификации при депрессии: генов, связанных с синтезом рецепторов специфических нейромедиаторов или сигнальных белков — тех, например, которые участвуют в активации нейронов. Тогда можно будет направить все усилия на поиск лекарственных веществ, которые инактивируют эти конкретные гены или их продукты.

### Наследование приобретенных признаков?

Нам осталось обсудить еще один интригующий вопрос: наследуемость эпигенетических изменений, связанных с психическими расстройствами. По данным Мини, крысы «наследуют» некоторые особенности поведения — и соответствующие эпигенетические профили — по материнской линии. Но такие изменения затрагивают только головной мозг, в клетках зародышевой линии, из которых развивается эмбрион, их нет. Еще более провокационный вопрос: могут ли эпигенетические модификации распространяться на спермии и яйцеклетки, которые дают начало новому организму?

Идея о том, что хронический стресс или прием наркотиков способны изменить активность генов упомянутых клеток, не кажется неприемлемой. В конце концов, гормоны стресса или молекулы лекарственных веществ попадают во все органы и ткани, в том числе в яички и яичники. Но как те или иные изменения в половых клетках сохраняются в череде поколений? Приобретенные эпигенетические модификации стираются в ходе клеточных делений, приводящих к образованию спермиев или яйцеклеток. Далее, каким образом такие изменения, будь они у эмбриона, повлияли бы на активность генов только некоторых отделов головного мозга или эндокринную систему взрослых?

И, тем не менее, есть указания на то, что некоторые эпигенетические модификации могут наследоваться. Несколько исследовательских групп обнаружили, что грызуны, постоянно подвергающиеся стрессу, производят на свет детенышей с повышенной чувствительностью к неблагоприятным воздействиям. Так, Изабель Мансу (Isabelle Mansue) с коллегами из Цюрихского университета показали, что новорожденные мышата, которых содержали отдельно от матерей в течение первых недель жизни, впоследствии давали потомство, проявляющее признаки депрессии. Когда самцов из этого помета скрещивали с нормальными самками, их потомки тоже были склонны к депрессивному состоянию, даже если росли в комфортных условиях. Передача повышенной чувствительности к стрессу коррелировала с изменениями степени метилирования ДНК в области нескольких специфических генов в клетках головного мозга и у спермиев.

Аналогичное исследование провели и сотрудники моей лаборатории. Мы подвергли мышей мужского пола многократным стрессовым воздействиям, затем сделали месячный перерыв и скрестили их с обычными самками. Обнаружилось, что потомство таких пар было в высшей степени склонно к депрессии. Затем был сделан еще один шаг. Если бы эпигенетические модификации, обуславливающие данный признак, действительно наследовались в традиционном понимании этого термина, то соответствующие эпигенетические изменения обнаружили бы в половых клетках животных. Мы взяли у депрессивных самцов сперму и оплодотворили ею яйцеклетки обычных самок. Потомство было почти нормальным: мышата проявили лишь слабые признаки беспокойства, ярко выраженные у отцов.

Данный эксперимент нельзя считать полностью корректным, поскольку эпигенетические маркеры могли отсоединиться от ДНК спермиев в процессе оплодотворения *in vitro*. Ясно, однако, что самки, спарившиеся с депрессивными самцами естественным путем, относятся к своим детенышам иначе, чем самки, которые спарились с обычными самцами — или никогда не встречались с отцами своих детенышей. Значит, депрессивность потомков может быть связана с поведенческим опытом, полученным в самый ранний период их развития, а не с прямым эпигенетическим наследованием через сперму или яйцеклетки.

Сегодня мы не можем сказать наверняка, что такое наследование нереально. Но никаких четких свидетельств его существования у нас нет. Чтобы прояснить вопрос, нужны экспериментальные приемы, которые позволили бы идентифицировать эпигенетические изменения в клетках зародышевой линии и установить, что эти модификации необходимы и достаточны для передачи потомству наблюдаемых признаков.

Знаменитый французский естествоиспытатель XVIII в. Жан Батист Ламарк вошел в историю науки как автор теории наследования приобретенных признаков. Согласно ей, признаки, которые формируются у живого существа в течение жизни — например, «накачанные» мускулы — могут передаваться его потомкам. Сегодня мы знаем, что основную роль в детерминировании физиологических особенностей организма играют гены. Одновременно появляется все больше свидетельств того, что окружающая среда и различные жизненные обстоятельства тоже влияют на активность наших генов и, следовательно, на проявление тех или иных признаков. Мы знаем также, что взаимосвязь внутренних и внешних факторов осуществляется через эпигенетические механизмы. Но чтобы понять, как и в какой мере эпигенетика влияет на наше поведение и предрасположенность к психическим заболеваниям, а также наследуются ли эпигенетические изменения, нужно еще очень многое сделать. Несомненно, Ламарк, будь он жив, принял бы в этом горячее участие. ■

Перевод: Н.Н. Шафрановская

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Epigenetic Regulation in Psychiatric Disorders. N. Tsankova, W. Renthal, A. Kumar and Eric J. Nestler in *Nature Reviews Neuroscience*, Vol. 8, pages 355–367; May 2007.
- Epigenetic Programming of Phenotypic Variations in Reproductive Strategies in the Rat through Maternal Care. N. M. Cameron et al. in *Journal of Neuroendocrinology*, Vol. 20, No. 6, pages 795–801; June 2008.
- Why DNA Isn't Your Destiny. John Cloud in *Time*, Vol. 175, No. 2; January 18, 2010. [www.time.com/time/magazine/article/0,9171,1952313,00.html](http://www.time.com/time/magazine/article/0,9171,1952313,00.html)
- Epigenetic Regulation of Genes in Learning and Memory. T.L. Roth, E.D. Roth and J.D. Sweatt in *Essays in Biochemistry*, Vol. 48, No. 1, pages 263–274; September 2010.