

УДК 001: [613.292:577.1]

Поступила в редакцию 01.04.2020  
Received 01.04.2020**Е.М. Моргунова***РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси  
по продовольствию», г. Минск, Республика Беларусь***НАУЧНО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ  
КОНЦЕПЦИИ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ПИТАНИЯ**

**Аннотация.** В обзоре приведены основные принципы создания концепции персонализированного питания и соответственно специализированной и обогащенной пищевой продукции нового поколения на основе современных знаний в геномике, метагеномике, протеомике, метаболомике, клеточной биологии. Для успешной реализации этого направления необходима разработка концептуальных подходов создания, продвижения и оценки конкурентного потенциала умного функционального продовольствия.

**Ключевые слова:** персонализированное питание, геном, эпигенетические модификации, метелирование ДНК, гистоновые модификации, экспрессия генов, транскрипционные факторы

**E.M. Morgunova***RUE “Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for Food”, Minsk,  
Republic of Belarus***SCIENTIFIC-METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE CONCEPT  
OF PERSONALIZED POWER**

**Abstract.** The review outlines the basic principles of the concept of personalized nutrition and, accordingly, specialized and enriched food products of the new generation based on modern knowledge in genomics, proteomic, nutrimental. To succeed, this area requires the development of conceptual approaches to the creation, promotion and evaluation of the competitive potential of smart functional food.

**Key words:** personalized food, genome, epigenetic modifications, DNA testing, histon modifications, gene expression, transcription factors

Сегодня население Республики Беларусь как и других развитых стран столкнулось с последствиями нерационального питания — прогрессирующим ростом сердечно-сосудистых, нейродегенеративных и раковых заболеваний, ожирения и диабета II типа [1] (рис. 1). Более того, обнаружено, что продолжительность жизни и развитие «убийственной тройки» — сердечно-сосудистых, нейродегенеративных и раковых заболеваний — зависит от рациона человека [2].

В Республике Беларусь в структуре причин смертности населения заболевания системы кровообращения занимают 53,2 %, новообразования — 14,1 %. Доля лиц с избыточной массой тела среди подростков составляет 2,5–21 %, среди взрослого населения — 19–61 %. Ожирение регистрируется у 2,8–6,7 % подростков в возрасте 13–15 лет и у 2–15 % взрослого населения республики. Различные формы сахарного диабета зарегистрированы у 2 % белорусов, при этом реальное число лиц с указанным заболеванием может составлять 4–6 %. В Республике Беларусь неинфекционные заболевания являются причиной 89% всех смертей, что превышает глобальный показатель смертности в мире (71 %). Вероятность преждевременной смерти (в возрасте моложе 70 лет) от основных групп (сердечно-сосудистые, диабет, рак) составляет для белоруса приблизительно 1 из 4 (28,6 %), с вероятностью для мужчин более, чем в два раза выше (38 %), чем для женщин (15 %). Согласно данным научного прогнозирования, заболеваемость органов пищеварения, в ближайшие 15–20 лет возрастет в мире на 30–50 %. Регулярные массовые обследования всех групп населения (детей, студентов, беременных женщин, работников различных профессий) в разных регионах страны однозначно свидетельствуют о крайне недостаточном потреблении витаминов и ряда минеральных веществ. Согласно этим исследованиям 70–90 % населения имеют дефицит витамина С; 40–80 % - витаминов

группы В и фолиевой кислоты; 40–60 % витамина А, β-каротина и других каротиноидов; 20–30 % — витамина В12; 20–30 % — витамина Е. Дефицит витаминов во многих регионах и группах населения часто сочетается с недостаточным поступлением ряда макро- и микроэлементов — 20–55 % имеет дефицит железа, кальция, фтора, селена, йода и др. [3]. Кроме того, 60 % населения постоянно проживают в условиях вредного действия загрязненной окружающей среды [3], что способствует накоплению в организме токсических веществ.

Для эффективного лечения и профилактики вышеупомянутых заболеваний необходимо глубоко изучить механизмы воздействия пищи на организм на клеточном и молекулярном уровнях. Международные геномные проекты предоставили для анализа множество генетической информации; дав толчок развитию молекулярных методов для исследования «внутренней жизни» клетки, что привело к рождению новой науки — нутригеномики [4, 5]. Полное картирование последовательности генома человека в 2000 году дало толчок к развитию индивидуализированной медицины, включая персонализированное питание. Персонализация питания зависит от двусторонней взаимосвязи между питательными веществами и генами. С одной стороны, питательные вещества, которые мы потребляем, могут влиять на то, как функционируют наши гены; с другой стороны, наши гены способны влиять на то, как наш организм реагирует на эти питательные вещества. Нутригеномика исследует влияние различных компонентов пищи и биологически активных добавок на экспрессию генов [6–8]. Ожидается, что определение биохимических путей взаимодействия пищи и генов позволит эффективно лечить неинфекционные заболевания (например, диабет, рак, патологии сердечно-сосудистой системы), а также предотвращать их развитие благодаря выявлению ранних маркеров нарушений в метаболизме и составлению индивидуального плана питания [6]. Избыточный вес и «западный» тип питания (обилие жареной пищи, красного мяса, сладких газированных напитков, жирных молочных продуктов) вносят вклад в развитие сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, сахарного диабета II типа (рис. 1).

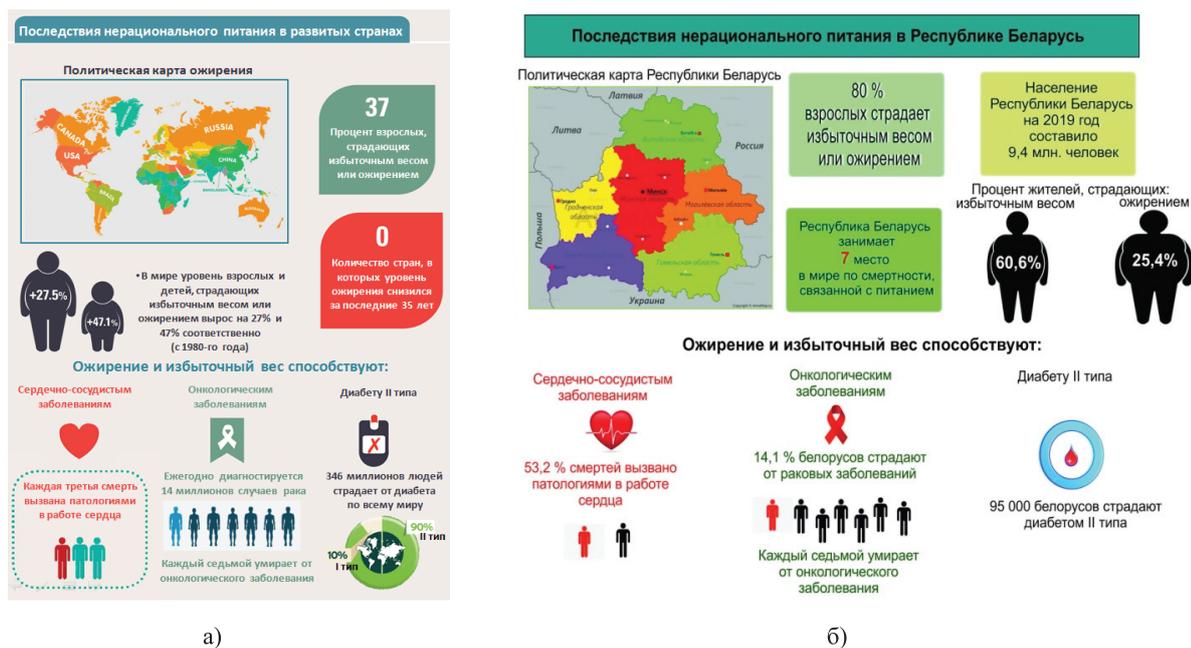


Рис. 1. Последствия несбалансированного питания в развитых странах: распространение ожирения и сахарного диабета II типа

- а) ситуация в развитых странах [1];  
б) ситуация в Республике Беларусь [3]

Fig. 1. Consequences of an unbalanced diet in developed countries: the spread of obesity and type II diabetes

- а) the situation in developed countries [1];  
б) the situation in the Republic of Belarus [3]

Экспрессия генов — это процесс, в ходе которого наследственная информация от гена преобразуется в функциональный продукт — РНК или белок. Экспрессия генов регулируется на разных стадиях, но главный «контрольный пункт» — это начало транскрипции (синтеза РНК на матрице ДНК). Инициация транскрипции зависит как от наличия необходимых белков (транскрипционные фак-

торы, ферменты и пр.), так и от доступности (средства) ДНК для этих белков (т.е. от эпигенетических модификаций). Компоненты пищи способны влиять на оба процесса [4, 8].

Все клетки нашего организма — от нейронов до лейкоцитов — несут одинаковый генетический материал. Но в каждой клетке экспрессируется специфический набор генов — это определяет специализацию клеток. Включение/выключение генов регулируется эпигенетическими модификациями (такие модификации не затрагивают последовательность ДНК). В клетке ДНК компактизирована, т.е. намотана на комплекс белков-гистонов, различные химические модификации которых включают или выключают ген. Помимо этого, выключение генов происходит при модификации непосредственно молекулы ДНК (метилирование).

Рядом авторов [6–11] установлено, что некоторые компоненты пищи по-разному влияют на процессы включения/выключения генов (рис. 2). Так, например, сульфарафан, содержащийся в капусте, брокколи, цветной капусте, и диаллилдисульфид из чеснока — включают гены, подавляя ферменты, которые репрессируют ген посредством снятия ацетильной метки с гистонов. Поэтому сульфарафан способен включать молчащие в раковых клетках гены, что подавляет рост опухоли. Масляная кислота, которая образуется микрофлорой человека при употреблении клетчатки, оказывает аналогичное влияние на работу генов, а также активирует иммунную систему, что подавляет рост раковых клеток. Ингибирующее действие масляной кислоты на метастазирование было показано у крыс на модели рака прямой кишки [6].

Источники метильных групп (холин, метионин, фолиевая кислота) содержатся в яйцах, шпинате, бобовых и печени. У взрослых крыс хронический дефицит метильных групп влечет за собой спонтанное образование опухолей [7], а также ведет к активации мобильных элементов генома [8]. Широко известен эксперимент, проведенный Джиртлом и Уотерлэндом, с трансгенными грызунами агути (*Ayu agouti*), которые имеют желтую окраску и предрасположенность к ожирению, диабету и раку. При добавлении в корм беременным самкам агути холина, метионина и фолиевой кислоты у них рождалось нормальное потомство с коричневой окраской шерсти и без отклонений в здоровье [9]. Дело в том, что присутствие источников метильных групп в пище матери способствовало метилированию и, соответственно, выключению гена *agouti*, вызывавшего болезненный фенотип у эмбрионов.

Для нормального развития плода и протекания беременности у женщин необходимы источники метильных групп, в частности, фолиевая кислота. При ее дефиците повышается риск преждевременных родов, выкидышей, а также возможны патологии в нервной системе плода и низкий вес новорожденного [10]. Точные механизмы действия фолиевой кислоты до сих пор не ясны, известно лишь, что усиливается метилирование гена *IGF2* -инсулиноподобного фактора роста 2, участвующего в росте и развитии плода [11].

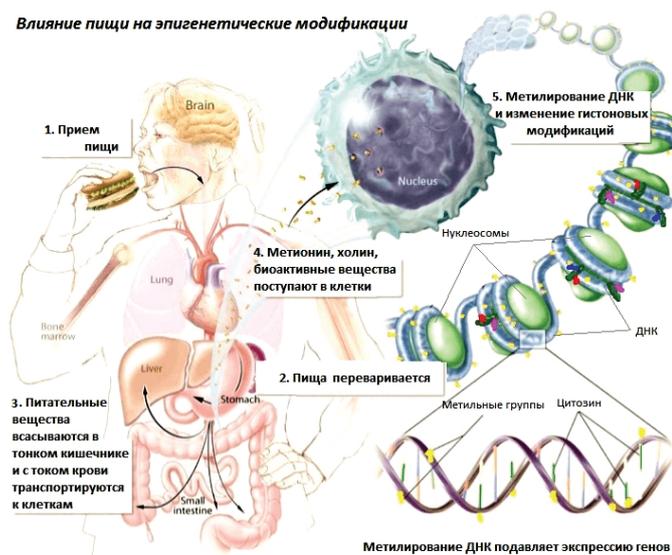


Рис. 2. Механизм влияния пищи на эпигенетические модификации  
 Fig. 2. The mechanism of the influence of food on epigenetic modifications

Второй механизм, посредством которого пища изменяет экспрессию генов, иллюстрирует следующая схема: «компонент пищи → рецептор → сигнальный путь → транскрипционный фактор →

включение генов» [4, 12] (рис. 3). Рецепторы распознают строго определенную структуру веществ, поэтому схожие по строению компоненты пищи различно воздействуют на организм (например, насыщенные и ненасыщенные жиры). В данной схеме возможны небольшие вариации, например, ядерные рецепторы совмещают в себе функции рецептора и транскрипционного фактора: они распознают различные гидрофобные компоненты еды или их производные (жирные кислоты, витамин D, ретиноевую кислоту, желчные соли и пр.), а затем изменяют активность регулируемых ими генов [8, 13 – 15].

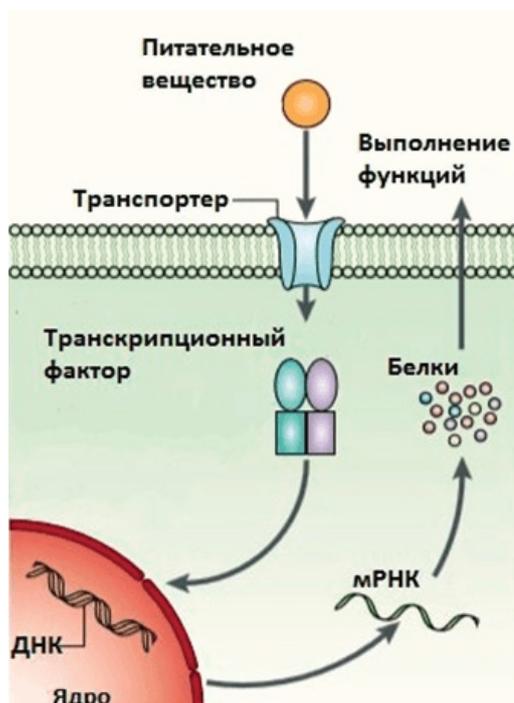


Рис. 3. Механизм действия нутриентов на экспрессию генов через транскрипционные факторы [12]  
Fig. 3. The mechanism of action of nutrients on gene expression through transcription factors [12]

Как известно, пища состоит в основном из белков, углеводов и жиров. Компоненты пищи расщепляются в процессе пищеварения до более простых веществ (аминокислоты, моносахара, жирные кислоты), которые далее транспортируются в клетки и связываются с рецепторами. Сигнал от рецептора распространяется по клетке, доходит до ядра и экспрессия генов изменяется. Длительные изменения в экспрессии генов, в конечном счете, сказываются на здоровье и продолжительности жизни.

Известно, что одинаковые факторы (диета и степень физической активности) могут сказаться на метаболизме людей по-разному. Соответственно, при проведении нутригеномных исследований надо обязательно учитывать индивидуальные генетические особенности человека, потому что вариации в генах отражаются на усвоении и метаболизме пищи и, соответственно, выявляет генетические предрасположенности к заболеваниям. Генетические заболевания подразделяют на моногенные (определяются вариацией в одном гене) и полигенные (определяются комбинацией генов + факторами внешней среды) [16].

К моногенным заболеваниям относят, например, фенилкетонурию, глютеновую болезнь, непереносимость лактозы. Причина таких заболеваний ясна, поэтому внешние проявления предотвратить просто: необходимо исключить из рациона неусваиваемый компонент пищи. Для профилактики полигенных заболеваний — ожирения, диабета II типа, рака, нарушений сердечно-сосудистой системы — необходимо контролировать не только рацион, но и следить за степенью физической активности, уровнем стресса и пр. Тем не менее, накапливающиеся знания из нутригенетики и нутригеномики позволяют индивидуально (в зависимости от генотипа) выявить группы риска и определить, каких продуктов данному человеку стоит избегать, а какими, наоборот, дополнить свое ежедневное меню, чтобы минимизировать риски заболеваний.

Развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) носит комплексный характер, поэтому ученые еще далеки от установления всех факторов рисков и способов их устранения. Однако в генах липидного обмена выявлены вариации, у обладателей которых быстрее развивается ССЗ от высококало-

рийного питания [17]. Также показано, что у людей с медленным метаболизмом кофеина повышается риск сердечных атак при его употреблении [16]. При этом доказан основной риск развития ССЗ — наличие метаболического синдрома, который характеризуется «смертельной четверкой»: повышением артериального давления, уровня сахара и липидов в крови, ожирением. Поэтому главная задача в этой области — установление молекулярных механизмов общего патологического процесса, который приводит к таким разным метаболическим нарушениям.

Особенности транспорта и метаболизма питательных веществ вносят вклад в развитие (или предотвращение) раковых заболеваний. Например, распространена мутация, снижающая эффективность фермента, необходимого для метилирования ДНК. При недостатке в пище источников метильных групп (фолата и холина), носители такой мутации имеют повышенную вероятность заболеть колоректальным раком. Для таких людей употребление алкоголя — это дополнительный усугубляющий фактор, так как алкоголь снижает абсорбцию фолата и увеличивает его выведение из организма. Употребление красного мяса значительно увеличивает риск развития колоректального рака [16]. Обнаружено также, что вероятность онкологических заболеваний возрастает при мутации в гене одного из типов глутатионтрансфераз (ферментов, участвующих в детоксикации), и постоянное поступление в организм токсинов (при курении и др.) опасно для людей с подобной мутацией. А использование капусты и прочих крестоцветных в ежедневном меню, наоборот, будет крайне полезно, так как они содержат вещества, увеличивающие активность глутатионтрансфераз [16].

Определенный вариант гена FTO (*fat mass- and obesity-associated gene*) ассоциирован у людей с ожирением и диабетом. Во время проведения исследований выяснилось, что при неограниченном доступе к еде дети с таким вариантом FTO склонны потреблять более калорийную пищу. Эффект подобного генетического варианта легко модулируется физической активностью и сбалансированным питанием.

Несмотря на возможную генетическую предрасположенность к ожирению, диабету, сердечно-сосудистым заболеваниям и раку, показано, что факторы окружающей среды играют существенную роль при развитии вышеперечисленных патологий [8]. Поэтому Всемирной организацией здравоохранения были составлены базовые рекомендации для поддержания здоровья: употребление разнообразных фруктов и овощей в течение дня, снижение потребления насыщенных и трансжиров, копченостей, соленой пищи; умеренное употребление алкоголя; активный образ жизни; поддержание нормального веса. Различные исследования подтвердили обратную зависимость между употреблением овощей и фруктов и частотой онкологических заболеваний [18, 19]. Кроме того, накапливающиеся данные о благотворном влиянии на здоровье и долголетие рациона с низким содержанием животных белков уже сегодня заставляют диетологов выстраивать новую систему сбалансированного питания. Однако для полноценного представления о механизмах влияния составляющих пищи (а также их комбинаций) на организм, и возможных разбросах такого влияния среди человеческой популяции предстоит еще сделать много работы. Существует ряд проблем, которые необходимо решить для получения достоверной информации и внедрения нутригеномики/нутригенетики и персонализированного питания в повседневную жизнь.

Отдельно взятый прием пищи оказывает слабое влияние на организм, поэтому при проведении нутригеномных исследований очень важна длительность употребления нутриентов, что усложняет проведение экспериментов.

Для анализа изменений в экспрессии генов и метаболизма клетки используются следующие методы: эпигенетический анализ и анализ клеточных мРНК (транскриптома), белков (протеома), метаболитов (метаболома) (рис. 4).

К сожалению, на сегодняшний день методы получения протеома и метаболома дороги и развиты недостаточно, а количество мРНК не всегда пропорционально количеству белка в клетке и не дает полной информации об активности белка. Кроме того, для этих исследований требуется достаточно большое количество биологического материала, поэтому анализируется, в основном, кровь, в частности, белые кровяные клетки (жировая и мышечная ткани — на втором месте), но до сих пор неизвестно, насколько точно они отражают ранние нарушения в метаболизме [20, 21].

Прогнозируется, что вклад нутригеномики и нутригенетики в следующем десятилетии будет очень значительным. Установление молекулярных механизмов взаимодействия «пища — гены» и выявление ранних маркеров нарушений в метаболизме позволит проводить эффективное превентивное лечение, учитывая состав пищи и ее влияние на организм на клеточном и молекулярном уровнях на основе нутригеномных исследований.

Персонализация питания и составление индивидуальных планов питания на основе национальных особенностей, индивидуального метаболизма и генетически детерминированных факторов влияния — основная задача снижения риска развития неинфекционных заболеваний. Продукты питания должны проверяться не только на безопасность, но и на эффективность их действия на организм. Кроме того, остается нерешенным основной вопрос: «как лучше всего использовать нынешнее по-

нимание взаимодействия генов и продуктов питания на физическое состояние организма для разработки умных функциональных продуктов питания, адаптированных для каждого человека?»

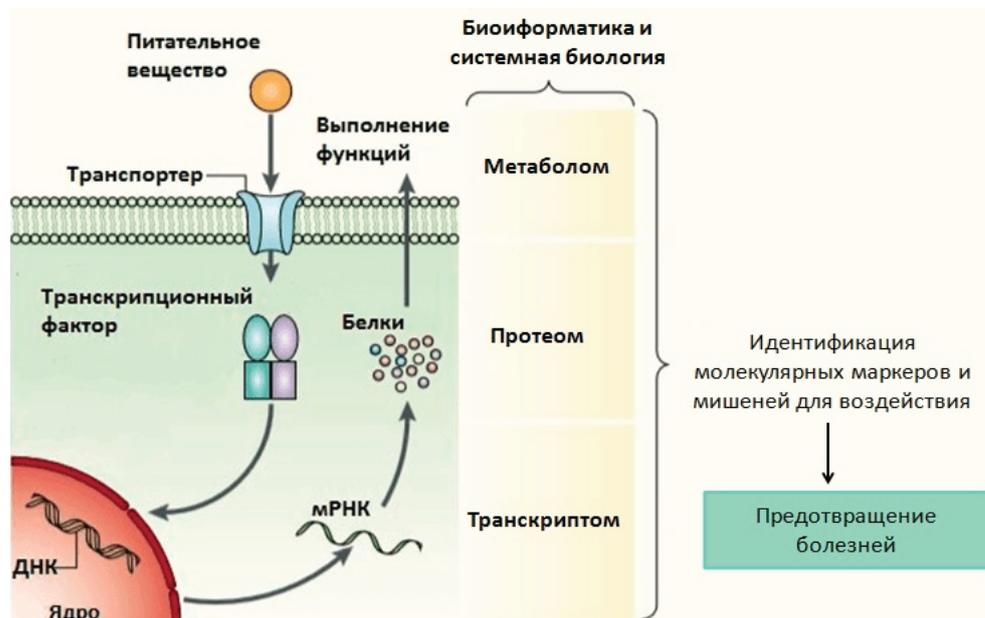


Рис. 4. Нутригеномные методы исследований [21]

Fig. 4. Nutrigenomic research methods [21]

Чтобы решить эти проблемы, необходимо получение новых знаний о персонализированном питании и применении индивидуальных рекомендаций по питанию с учетом этнических, генетических, эпигенетических, фенотипических особенностей человека.

Таким образом, сегодня перед отечественной наукой стоят задачи проведения научных исследований по разработке (конструированию) технологий оздоровительного, профилактического и индивидуального питания с обязательной оценкой функциональности пищевых продуктов. Широкое распространение в настоящее время получила разработка пищевых продуктов с заданными потребительскими свойствами на основе принципов пищевой комбинаторики. Анализ создания пищевых продуктов показывает, что для функциональных пищевых продуктов (ФПП) можно выделить базовые компоненты, обладающие определенным функционалом, что позволит их использовать при конструировании технологии готового продукта с заданными характеристиками качества. Универсальная базовая матрица состава продукта позволит расширить ассортимент ФПП, обеспечить вариативность качественных характеристик продукта и исключить вариации нарушения качества готового продукта.

С развитием современных теоретических представлений и методологической базы проектирования многокомпонентных продуктов сформулирована концепция, в основу которой положен принцип аналитической комбинаторики. Его сущность состоит в алгоритме (совокупности операций), направленном на физико-химические, коллоидные, технологические и иные изменения состава и структуры продукта с целью получения заданных показателей. Настоящая методология позволяет исключить эмпирический подход при поиске сырьевой базы и определения различных аспектов целесообразности комбинирования путем расчета критериев участия отдельных компонентов рецептуры в формировании качества новых продуктов. Конструирование функциональных продуктов с заданными характеристиками (состав, структурные формы, сенсорные показатели) – это научно-технологический процесс создания новых форм пищевых продуктов, в основе которого лежат три научных принципа. Элиминация – исключение из состава продукта какого-либо компонента либо продуктов, предназначенных для людей с определенной непереносимостью; обогащение – насыщение продукта отдельными пищевыми компонентами; замена, при которой вместо одного изъятых компонента вводится другой аналогичный, обладающий полезными и необходимыми свойствами.

Таким образом, учитывая необходимость в создании специализированной и обогащенной пищевой продукции нового поколения на основе современных знаний в геномике, протеомике, нутри-метаболомике и других науках, для успешной реализации этого направления необходима разработ-

ка концептуальных подходов создания, продвижения и оценки конкурентного потенциала умного функционального продовольствия.

### Список использованных источников

1. Neeha, V.S. Nutrigenomics research: a review / V.S Neeha, P. Kinth // J. of Food Science a. Technology. – 2013. – Vol. 50, № 3. – P. 415–428.
2. Willett, W.C. Balancing life-style and genomics research for disease prevention / W.C. Willett // Science. – 2002. – Vol. 296. – P. 695–698.
3. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь STEPS 2016 [Электронный ресурс]. – 2017. – Режим доступа: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0020/348014/STEPS-Report-for-site-RU-webpage-29082017.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/348014/STEPS-Report-for-site-RU-webpage-29082017.pdf?ua=1). – Дата доступа: 22.03.2020.
4. Müller, M. Opinion: Nutrigenomics: goals and strategies / M. Müller, S. Kersten // Nature Rev. Genetics. – 2003. – Vol.4. – № 4. – P. 315–322.
5. Nutrigenetics and nutrigenomics: Viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice / M. Fenech [et al.] // J. Nutrigenet Nutrigenomics. – 2011. – Vol. 4, № 2. – P. 69–89.
6. Myzak, M. Histone deacetylases as targets for dietary cancer preventive agents: Lessons learned with butyrate, diallyldisulfide, and sulforaphane / M. Myzak, R.H. Dashwood // Current Drug Targets. – 2006. – Vol. 7, № 4. – P. 443–452.
7. Poirier, L.A. The role of methionine in carcinogenesis *in vivo* / L.A. Poirier // Advances in Experimental Medicine a. Biology. – 1986. – Vol. 206. – P. 269–282.
8. Fenech, M. The genome health clinic and genome health nutrigenomics concepts: diagnosis and nutritional treatment of genome and epigenome damage on an individual basis / M. Fenech // Mutagenesis. – 2005. – Vol. 20, № 4. – P. 255–269.
9. Waterland, R.A. Transposable elements: Targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation / R.A. Waterland, R.L. Jirtle // Molecular a. Cellular Biology. – 2003. – Vol. 23, № 15. – P. 5293–5300.
10. Scholl, T.O. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy / T.O. Scholl, W.G. Johnson // Amer. J. of Clinical Nutrition. – 2000. – Vol. 71, suppl. 5. – P. 1295–1303.
11. Periconceptualmaternal folic acid use of 400 µg per day is related to increased methylation of the IGF2 gene in the very young child / R.P. Steegers-Theunissen [et al.] // PloS ONE. – 2009. – Vol. 4, iss. 11. – P. 1–5.
12. Efeyan, A. Nutrient-sensing mechanisms and pathways / A. Efeyan, W. C. Comb, D.M. Sabatini // Nature. – 2015. – Vol. 517, iss. 7534. – P. 302–310.
13. Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice / M. Fenech [et al.] // J. of Nutrigenetics a. Nutrigenomics. – 2011. – Vol. 4, № 2. – P. 69–89.
14. The nuclear receptor superfamily: the second decade / D.J. Mangelsdorf [et al.] // Cell. – 1995. – Vol. 83, № 6. – P. 835–839.
15. Nuclear receptors and the control of metabolism / G.A. Francis [et al.] // Annu. Rev. of Physiology. – 2003. – Vol.65. –P. 261–311.
16. Cornelis, M.C. Coffee, caffeine, and coronary heart disease / M.C. Cornelis, A. El-Sohemy // Current Opinion in Lipidology. – 2007. – Vol. 18, № 1. – P. 13–19.
17. Nuno, N.B. Nutrigenetic associations with cardiovascular disease / N.B. Nuno, R. Heuberger // Rev. in Cardiovascular. – 2014. – Vol. 15, № 3. – P. 217–225.
18. Vegetable and fruit consumption and lung cancer risk in the Netherlands cohort study on diet and cancer / L.E. Voorrips [et al.] // Cancer Causes Control. – 2000. – Vol. 11, № 2. – P. 101–115.
19. Riboli, E. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk / E. Riboli, T. Norat // Amer. J. of Clinical Nutrition. – 2003. – Vol. 78, suppl. 3. – P. 559–569.
20. Afman, L. Nutrigenomics: from molecular nutrition to prevention of disease / L. Afman, M. Müller // J. of the Amer. Dietetic Assoc. – 2006. – Vol. 106, iss. 4. – P. 569–576.
21. Ordovas, J.M. Nutritionalgenomics / J.M. Ordovas, D. Corella // Annu. Rev. of Genomics a. Human Genetics. – 2004. – Vol. 5, iss.1. – P. 71–118.

### References

1. Neeha V.S., Kinth P. Nutrigenomics research: a review. J. of Food Science a. Technology, 2013, vol. 50, no 3, pp. 415–428.
2. Willett W.C. Balancing life-style and genomics research for disease prevention. Science, 2002, vol. 296, pp. 695–698.

3. Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Republic of Belarus STEPS 2016 [Electronic resource]. – 2017. – Mode of access: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0020/348014/STEPS-Report-for-site-RU-webpage-29082017.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/348014/STEPS-Report-for-site-RU-webpage-29082017.pdf?ua=1). – Date of access: 22.03.2020.
4. Müller M., Kersten S. Opinion: Nutrigenomics: goals and strategies. *Nature Rev. Genetics*, 2003, vol.4, no 4, pp. 315–322.
5. Fenech M. Nutrigenetics and nutrigenomics: Viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice. *J. Nutrigenet Nutrigenomics*, 2011, vol. 4, no 2, pp. 69–89.
6. Myzak M., Dashwood R.H. Histone deacetylases as targets for dietary cancer preventive agents: Lessons learned with butyrate, diallyldisulfide, and sulforaphane. *Current Drug Targets*, 2006, vol. 7, no 4, pp. 443–452.
7. Poirier L.A. The role of methionine in carcinogenesis in vivo. *Advances in Experimental Medicine a. Biology*, 1986, vol. 206, pp. 269–282.
8. Fenech M. The genome health clinic and genome health nutrigenomics concepts: diagnosis and nutritional treatment of genome and epigenome damage on an individual basis. *Mutagenesis*, 2005, vol. 20, no 4, pp. 255–269.
9. Waterland R.A., Jirtle R.L. Transposable elements: Targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation. *Molecular a. Cellular Biology*, 2003, vol. 23, no 15, pp. 5293–5300.
10. Scholl T.O., Johnson W.G. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Amer. J. of Clinical Nutrition*, 2000, vol. 71, suppl. 5, pp. 1295–1303.
11. Theunissen R.P., Steegers Periconceptional maternal folic acid use of 400 µg per day is related to increased methylation of the IGF2 gene in the very young child. *PloS ONE*, 2009, vol. 4, iss. 11, pp. 1–5.
12. Efeyan A., Comb W.C., Sabatini D.M. Nutrient-sensing mechanisms and pathways. *Nature*, 2015, vol. 517, iss. 7534, pp. 302–310.
13. Fenech M. Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice. *J. of Nutrigenetics a. Nutrigenomics*, 2011, vol. 4, no 2, pp. 69–89.
14. Mangelsdorf D.J. The nuclear receptor superfamily: the second decade. *Cell*, 1995, vol. 83, no 6, pp. 835–839.
15. Francis G.A. Nuclear receptors and the control of metabolism. *Annu. Rev. of Physiology*, 2003, vol.65, pp. 261–311.
16. Cornelis M.C., El-Soheymy A. Coffee, caffeine, and coronary heart disease. *Current Opinion in Lipidology*, 2007, vol. 18, no 1, pp. 13–19.
17. Nuno N.B., Heuberger R. Nutrigenetic associations with cardiovascular disease. *Rev. in Cardiovascular*, 2014, vol. 15, no 3, pp. 217–225.
18. Voorrips L.E. Vegetable and fruit consumption and lung cancer risk in the Netherlands cohort study on diet and cancer. *Cancer Causes Control*, 2000, vol. 11, no 2, pp. 101–115.
19. Riboli E., Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Amer. J. of Clinical Nutrition*, 2003, vol. 78, suppl. 3, pp. 559–569.
20. Afman L., Müller M. Nutrigenomics: from molecular nutrition to prevention of disease. *J. of the Amer. Dietetic Assoc*, 200, vol. 106, iss. 4, pp. 569–576.
21. Ordovas J.M., Corella D. Nutritional genomics. *Annu. Rev. of Genomics a. Human Genetics*, 2004, vol. 5, iss.1, pp. 71–118.

#### Информация об авторах

*Моргунова Елена Михайловна* – кандидат технических наук, доцент, заместитель генерального директора по стандартизации и качеству продуктов питания РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по продовольствию» (ул. Козлова, 29, 220037, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: [info@belproduct.com](mailto:info@belproduct.com)

#### Information about authors

*Margunova Alena M.* – Candidate of Technical Sciences, Deputy General Director for Standardization and Food Quality of the Republican Unitary Enterprise «Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus on Food» (29 Kozlova str., 220037, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [info@belproduct.com](mailto:info@belproduct.com)