

# ΠΡΩΙΜΕΣ ΑΝΤΙΞΟΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ



Εμμανουήλ Χ., Πετρίδου Ε.  
Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής  
Στατιστικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών

- **Επιγενετική** = η γέφυρα μεταξύ **γονοτύπου** και **φαινοτύπου**, ένα φαινόμενο που αλλάζει το τελικό αποτέλεσμα ενός γονιδιακού τύπου ή ενός χρωμοσώματος χωρίς να αλλάζει την υποκείμενη αλληλουχία DNA
- Ο **ΥΓΕ άξονας** διαμορφώνεται από τις πρώιμες εμπειρίες της ζωής μέσω επιγενετικών μηχανισμών και σήμανσης ρυθμιστικών περιοχών γονιδίων με μεθυλίωση του DNA.
- **Σκοπός:** Ανασκόπηση της επίδραση των **πρώιμων αντιξοοτήτων** στη **μεθυλίωση** του υποκινητή του γονιδίου του υποδοχέα των **γλυκοκορτικοειδών (GR)** και ιδιαίτερα της ευρύτερης περιοχής σύνδεσης του μεταγραφικού παράγοντα NGFI-A (εξόνιο 1<sub>γ</sub> στα τρωκτικά και εξόνιο 1<sub>φ</sub> στους ανθρώπους).



1. de Kloet, E.R., M. Joels, and F. Holsboer, *Stress and the brain: from adaptation to disease*. Nat Rev Neurosci, 2005. **6**(6): p. 463-75.
2. Goldberg, A.D., C.D. Allis, and E. Bernstein, *Epigenetics: a landscape takes shape*. Cell, 2007. **128**(4): p. 635-8.



# ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

1. Συστηματική αναζήτηση στη βάση **Pubmed** με τη χρήση του αλγορίθμου:  
(*“glucocorticoid receptor” OR NR3C1*) AND (*epigenetics OR “DNA methylation”*)
2. Συνολικά προέκυψαν **192** αποτελέσματα
3. Τελικά, **20** μελέτες συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση μετά και τον έλεγχο βιβλιογραφικών αναφορών κατάλληλων άρθρων

## 10 ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΑ

ΑΝΑΦΟΡΑ	ΕΙΔΟΣ	ΙΣΤΟΣ	ΕΠΙΠΕΔΑ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ ΕΞΟΝΙΟΥ 1 <sub>7</sub>
Weaver et al. 2004	Αρουραίοι	Ιππόκαμπος	↑
Weaver et al. 2005	Αρουραίοι	Ιππόκαμπος	↑
Desarnaud et al. 2008	Ποντίκια	Ιππόκαμπος	no Δ
Daniels et al. 2009	Αρουραίοι	Ιππόκαμπος	no Δ
Kember et al. 2012	Ποντίκια	Ιππόκαμπος	↑
Henningsen et al. 2012	Αρουραίοι	Οδοντωτή έλικα	no Δ
Liberman et al. 2012	Ποντίκια	Ιππόκαμπος, Κόπρανα	↑
Kosten et al. 2014	Αρουραίοι	Ιππόκαμπος, Επικλινής πυρήνας	↑
Kundakovic et al. 2013	Ποντίκια	Προμετωπιαίος φλοιός, Ιππόκαμπος	↑
Kosten et al. 2014	Αρουραίοι	Ιππόκαμπος, Παρεγκεφαλίδα	↑

## 10 ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ

ΑΝΑΦΟΡΑ	ΙΣΤΟΣ	ΕΠΙΠΕΔΑ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ ΕΞΟΝΙΟΥ 1 <sub>F</sub>
McGowan et al. 2009	Ιππόκαμπος	↑
Perroud et al. 2011	Περιφερικό αίμα	↑
Tyrka et al. 2012	Περιφερικό αίμα	↑
Steiger et al. 2013	Περιφερικό αίμα	no Δ
Melas et al. 2013	Περιφερικό αίμα	↑
Perroud et al. 2014a	Περιφερικό αίμα	↑
Van der Knaap et al. 2014	Περιφερικό αίμα	↑
Weder et al. 2014	Περιφερικό αίμα	↑
Martin-Blanco et al. 2014	Περιφερικό αίμα	↑
Romens et al. 2014	Περιφερικό αίμα	↑

## Conclusion

- Οι πρώιμες εμπειρίες επιδρούν μέσω επιγενετικών μηχανισμών στην έκφραση των GR στον ιππόκαμπο → επηρεάζεται η δυνατότητα τερματισμού της ενεργοποίησης του συστήματος του στρες και κατά επέκταση η μελλοντική ικανότητα προσαρμογής του ατόμου στο στρες.
- Οι επιγενετικές αυτές αλλαγές εμφανίζονται και σε κύτταρα του περιφερικού αίματος → πιθανή αξιοποίηση δειγμάτων περιφερικού αίματος στην αξιολόγηση ψυχοκεντρικών παρεμβάσεων
- Απαραίτητη η διενέργεια προοπτικών μελετών για την παρακολούθηση της σταθερότητας των επιγενετικών αυτών αλλαγών