



## Διαταραχές του μηχανισμού μεθυλίωσης και ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου

Βραβευμένη μελέτη της Μαιευτικής Κλινικής και του Εργαστηρίου Κλινικής Ογκολογίας του Παν/μίου Κρήτης

Το βραβείο "Γεώργιος Παπανικολάου" για την ενθάρρυνση της έρευνας στο χώρο της Μαιευτικής & Γυναικολογίας στην Ελλάδα απονεμήθηκε στην ερευνητική ομάδα της Μαιευτικής Κλινικής και του Εργαστηρίου Κλινικής Ογκολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης (Κούκουρα Ουρανία, Σηφάκης Σταύρος, Σούφλια Γιαννούλα, Σουρβίνο Γεώργιο, Σπαντίδο Δημήτριο και Μυμαντάκη Ευγένιο). Η χορηγία ύψους 22000 ευρώ έχει τον χαρακτήρα οικονομικής ενίσχυσης για την υλοποίηση της μελέτης με θέμα "Διαταραχές της μεθυλίωσης γονιδίων αποτύπωσης και ανώμαλη πηλακουντιακή τους

έκφραση ως αιτιολογικός παράγοντας ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης". Η μελέτη αυτή αξιολογήθηκε και βραβεύθηκε ανάμεσα σε άλλες που είχαν υποβληθεί από επιστημονική επιτροπή που απαρτιζόταν από Καθηγητές Μαιευτικής Γυναικολογίας των ελληνικών πανεπιστημίων. Η απονομή έγινε στην διάρκεια της Τελετής Έναρξης του 10ου Πανελληνίου Συνεδρίου Μαιευτικής Γυναικολογίας που έλαβε χώρα στην Πάτρα την 28 Μαΐου 2006.

Παρακάτω δημοσιεύουμε την εν λόγω μελέτη.

Κούκουρα Ουρανία, Σηφάκης Σταύρος,  
Μυμαντάκη Ευγένιος  
Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική  
Πανεπιστημίου Κρήτης

Το σύνολο των χαρακτηριστικών ενός κυττάρου και κατ' επέκταση ενός οργανισμού βρίσκεται κωδικοποιημένο με τη μορφή "κώδικα" στην ακολουθία των βάσεων του DNA. Ο κώδικας αυτός μεταφέρεται από το πατρικό στα θυγατρικά κύτταρα. Η ομοιομορφία ή ταυτότητα ενός κυττάρου καθορίζεται από τις πρωτεΐνες που περιέχει. Πώς κωδικοποιείται όμως η ποιότητα των πρωτεϊνών που θα εκφραστούν σε ένα κύτταρο; Ποιος μηχανισμός καθορίζει την παραγωγή της πρωτεΐνης σε ένα παγκρεατικό κύτταρο και της ακετυλοχολίνης σε ένα νευρικό; Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται είναι δύο ειδών: γενετικοί και επιγενετικοί. Οι γενετικοί μηχανισμοί αφορούν τις διαδικασίες αντιγραφής, μεταγραφής και μετάφρασης του DNA ενώ οι επιγενετικοί μηχανισμοί αφορούν αλλαγές στη λειτουργία του DNA που δεν σχετίζονται με αλλαγές στην ακολουθία των βάσεων.

Ο σημαντικότερος ίσως επιγενετικός μηχανισμός ρύθμισης της λειτουργίας του γενετικού υλικού είναι η μεθυλίωση της κυτοσίνης του DNA. Η μεθυλίωση της κυτοσίνης του DNA είναι η μοναδική ενδογενής αλλαγή του DNA στα θηλαστικά που πραγματοποιείται με την αλληλεπίδραση με την περιβαλλοντική προσθήκη μιας



ρυθμιστικό μηχανισμό της αντιγραφής και μεταγραφής του DNA και έχει σαν σκοπό τη διατήρηση της σταθερότητας του γενετικού υλικού. Είναι μια διαδικασία η οποία εμπλέκεται σε έναν ευρύ αριθμό κυτταρικών διεργασιών μεταξύ των οποίων η καταστολή της αντιγραφής των γονιδίων, η νεοπλασία, η

απενεργοποίηση του ενός χρωμοσώματος στα θήλαα άτομα καθώς επίσης και η εμβρυϊκή ανάπτυξη στα αρχικά στάδια της. Η μεθυλίωση του DNA είναι ένας μηχανισμός που εμφανίζεται από τα βακτήρια μέχρι τον άνθρωπο. Στα βακτήρια η μεθυλίωση αποτελεί τμήμα ενός αμυντικού μηχανισμού

που τα προστατεύει από βακτηριοφάγο δράση άλλων οργανισμών και εμποδίζει τη μεταφορά γονιδίων από το ένα είδος στο άλλο. Στον άνθρωπο η μεθυλίωση δρα σαν ρυθμιστικό μηχανισμός της αντιγραφής του DNA. Τα γονίδια που μεθυλιώνονται "κλειδώνονται" και δεν μπορούν να μεταγραφούν. Η μεθυλίωση του DNA αναστέλλει την έκφραση γονιδίων που δεν χρειάζονται σε ένα συγκεκριμένο κύτταρο. Αυτός ο μηχανισμός εμπλέκεται στη διαφοροποίηση των κυττάρων - η μεθυλίωση του κύτταρο που θα διαφοροποιηθεί σε ηπατοκύτταρο θα αναστείλει όλα τα γονίδια υπεύθυνα για τη μεσεγχυματική διαφοροποίηση και αυτή η αναστολή θα πρέπει να είναι μόνιμη - δηλαδή θα κληροδοτηθεί από το πατρικό κύτταρο σε όλα τα θυγατρικά. Επίσης η μεθυλίωση περιοχών των χρωμοσωμάτων που θεωρούνται ασταθείς, όπως οι ετεροχρωματίνες γύρω από το κεντρομερές του χρωμοσώματος είναι εξαιρετικής σημασίας για τη διατήρηση της σταθερότητας του χρωμοσώματος. Έχουν προταθεί δύο μηχανισμοί με τους οποίους η μεθυλίωση εμποδίζει την μεταγραφή των γονιδίων:

1. Η μεθυλοομάδα αναστέλλει την πρόσδεση παραγόντων μεταγραφής στις περιοχές αναγνώρισης του DNA και
2. Κάποια πρωτεΐνη ή πρωτεΐνη συνδέονται αποκλειστικά με τη μεθυλιωμένη δινοκυκλεοτιδίου

