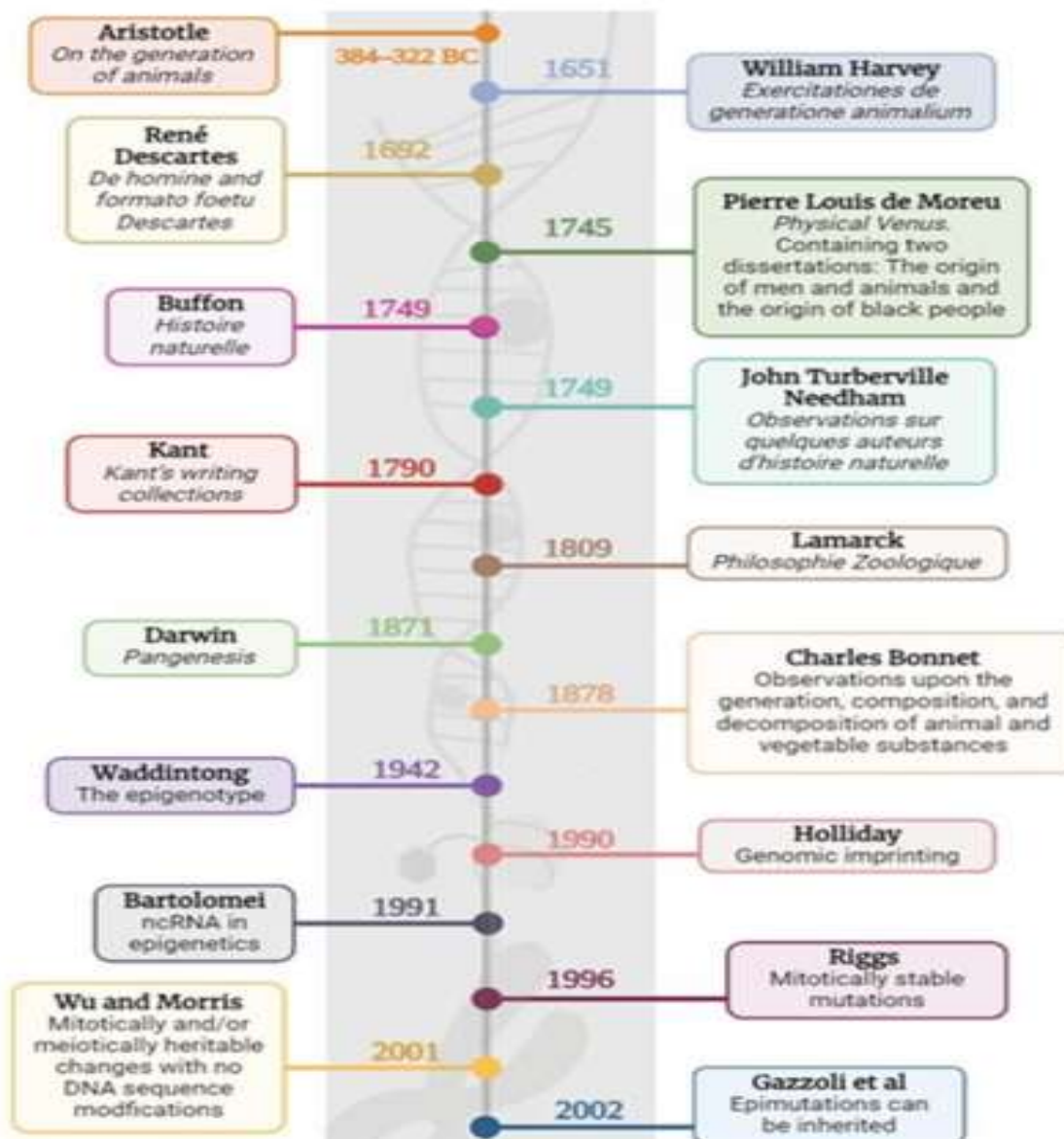


Δρ. Γκατζίδου Ελισάβετ
Μέλος Ε.ΔΙ.Π.
Εργαστήριο Βιολογίας
Τμήμα Ιατρικής ΔΠΘ

ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ

EPIGENETICS



Revisiting Epigenetics Fundamentals and Its Biomedical Implications

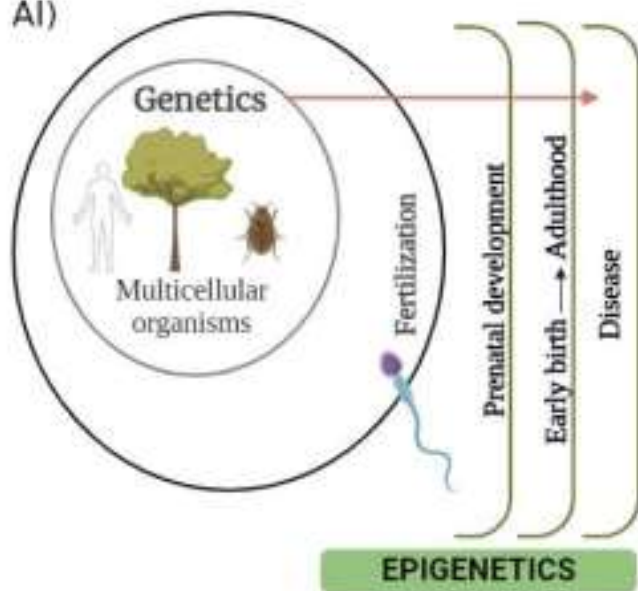
Thuluz Meza-Menchaca ^{1,*†}, Arnulfo Albores-Medina ^{2,†}, Alma Jaqueline Heredia-Mendez ¹, Eliel Ruiz-May ³, Jorge Ricaño-Rodríguez ⁴, Verónica Gallegos-García ⁵, Adriana Esquivel ¹, Giancarlo Vettoretti-Maldonado ¹ and Alma D. Campos-Parra ^{6,*}

Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 7927. <https://doi.org/10.3390/ijms25147927>

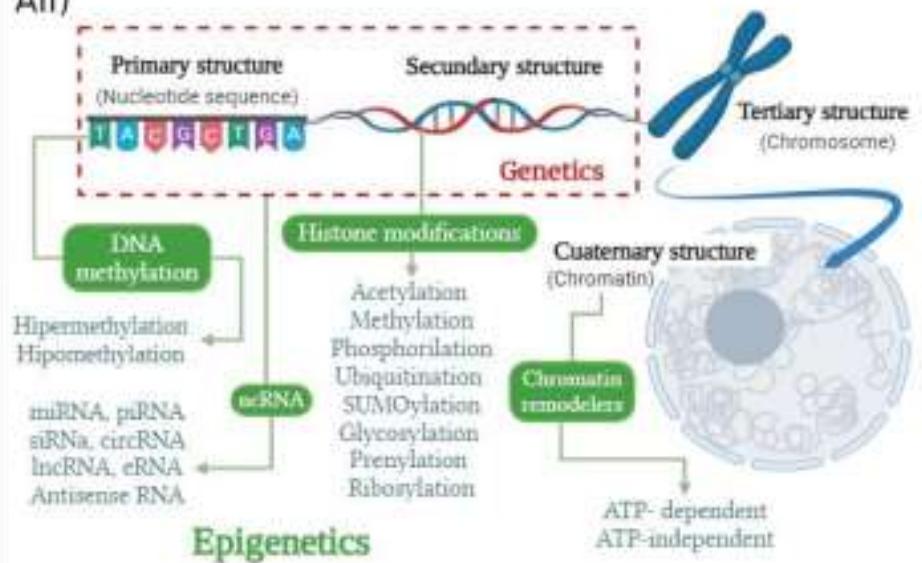
ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ

- ✗ Αναφέρετε σε οποιονδήποτε παράγοντα μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία ενός γονιδίου χωρίς να μεταβάλλει την πρωτογενή αλληλουχία του DNA.
- ✗ Η μελέτη των τροποποιήσεων ή της συσκευασίας του DNA που μεταβιβάζονται στα θυγατρικά κύτταρα και δεν αφορούν αλλαγές στην αλληλουχία του DNA.

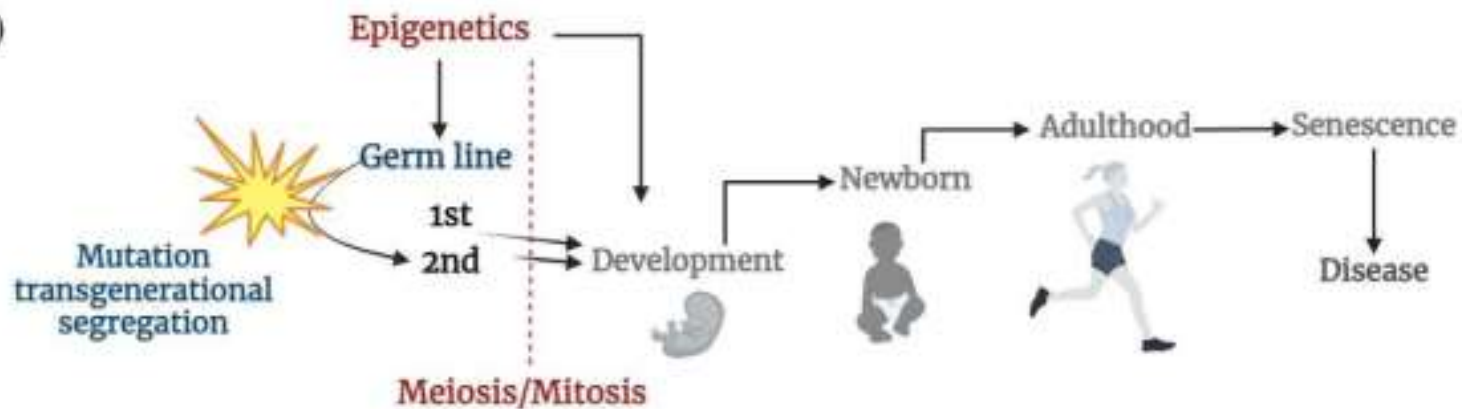
A)



AII)



B)



ΕΠΙΓΟΝΙΔΙΩΜΑ

- ✗ Ἡ Επιγένωμα - Epigenome
- ✗ Επιγονιδίωμα είναι το πλήρες σύνολο των (περιγραφόμενων και μη περιγραφόμενων) επιγενετικών σημάτων.
- ✗ Κάθε κυτταρικός τύπος φέρει ένα μοναδικό επιγονιδίωμα , το οποίο συνεισφέρει στην κυτταρική ταυτότητα.
- ✗ Επιγονιδίωμα => η επιγενετική κατάσταση του γονιδιώματος η οποία μεταβάλλεται δυναμικά στα κύτταρα των διάφορων ιστών, σε αντίθεση με την ακολουθία του DNA που παραμένει σταθερή.
- ✗ Κληρονομείται από πρόγονο σε απόγονο αλλά είναι δυνητικά αναστρέψιμο.

ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

- ✗ Λειτουργούν ως μοριακοί διακόπτες για την ενεργοποίηση συγκεκριμένων γονιδίων και την απενεργοποίηση όσων δεν χρειάζονται σε ένα συγκεκριμένο ιστό.
- ✗ Επηρεάζονται από «περιβαλλοντικούς» παράγοντες.
- ✗ Οι επιγενετικοί μηχανισμοί συνεργάζονται.
- ✗ Ρυθμίζουν ποια γονίδια θα εκφραστούν, πότε θα εκφραστούν και που (σε ποιους ιστούς) και σε ποιο στάδιο ανάπτυξης.

ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Επιγενετικοί παράγοντες εμπλέκονται σε μεταβολές:

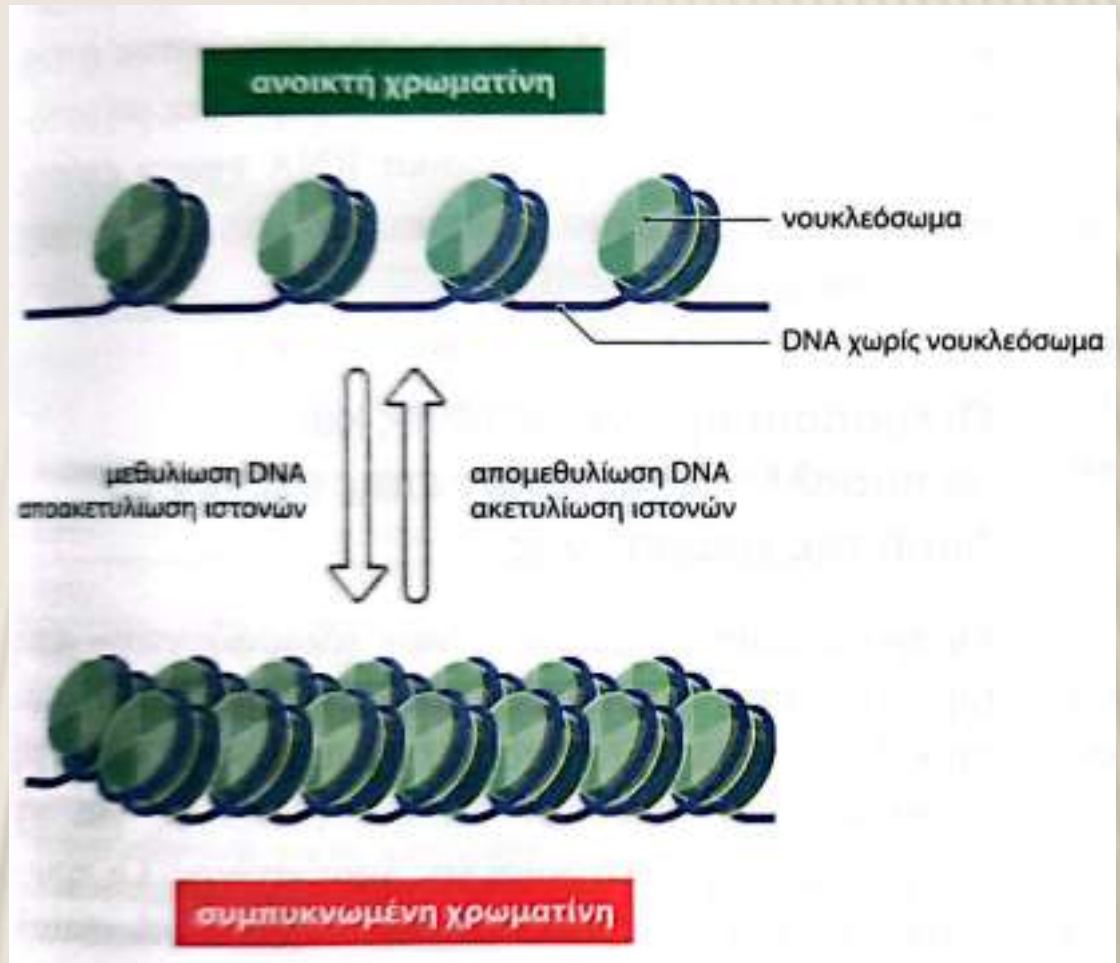
- ✗ Μεθυλίωση του DNA
 - ✗ Της δομής της χρωματίνης
 - ✗ Των τροποποιήσεων των ιστονών
 - ✗ Της πρόσδεσης μεταγραφικών παραγόντων
-
- ✗ Αλλάζουν τη δομή του γονιδιώματος και επηρεάζουν τη γονιδιακή έκφραση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6.1 ΠΕΝΤΕ ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗ ΔΟΜΗ ΤΗΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ

Επιγενετικός μηχανισμός	Σχόλια
Μεθυλίωση του DNA	Συγκεκριμένα, η μεθυλίωση των κυτοσινών εντός των δινουκλεοτιδικών CpG για να προκύψει 5-μεθυλοκυτοσίνη (η οποία σχηματίζει ζεύγη βάσεων όπως ακριβώς και η κυτοσίνη). Η παλινδρομη φύση του CpG παρέχει έναν απλό τρόπο μεταφοράς αυτού του επιγενετικού σήματος στις θυγατρικές αλυσίδες του DNA (Εικόνα 6.15). Η χρωματίνη με υψηλά μεθυλωμένο DNA είναι συμπυκνωμένη, και μεταγραφικά ανενεργή, αλλά η υπομεθυλίωση σχετίζεται με μια ανοικτή δομή χρωματίνης (Εικόνα 6.12).
Τροποποίηση ιστονών	Η μετα-μεταφραστική χημική τροποποίηση των πλευρικών αλυσίδων λαμβάνει χώρα σε πολλά σχετικά προσβάσιμα αμινοξέα στις C-τελικές ουρές των ιστονών. Τρεις κοινοί τύποι τροποποίησης είναι: η ακετυλίωση (σε ορισμένες λυσίνες), η μεθυλίωση (σε ορισμένες αργινίνες και λυσίνες), και η φωσφορυλίωση (κυρίως κατευθύνεται σε ορισμένες σερίνες και θρεονίνες) - Πίνακας 6.3
Αντικατάσταση ιστονών*	Η αντικατάσταση τυπικών ιστονών από ορισμένες παραλλαγές ιστονών (Πίνακας 6.4)
Επανατοποθέτηση νουκλεοσωμάτων*	Τα σύμπλοκα αναδιαμόρφωσης της χρωματίνης είναι μεγάλες ATP-εξαρτώμενες πολυπρωτείνες που ουσιαστικά ωθούν τα νουκλεοσώματα κατά μήκος του DNA για να δημιουργήσουν περιοχές χαμηλής ή υψηλής πυκνότητας νουκλεοσωμάτων. Συμβάλλουν στη μετάπτωση της χρωματίνης είτε σε ενεργή είτε σε κατασταλαμμένη κατάσταση (μία ενεργή θέση μεταγραφής χαρακτηρίζεται τυπικά από περίπου 150 bp DNA χωρίς νουκλεοσώματα που πλαισιώνεται από νουκλεοσώματα υψηλής οργάνωσης).
Cis-ρύθμιση από μη κωδικά RNA	Αυτά τα ρυθμιστικά RNA παραμένουν συνδεδεμένα στο DNA από το οποίο μεταγράφηκαν. Δρουν είτε ως αντιονοματικά RNA είτε ως ικριώματα για την πρόσδεση ρυθμιστικών πρωτεϊνικών συμπλόκων για την αλλαγή της δομής της χρωματίνης. Βλέπε παρακάτω σημαντικά παραδείγματα σχετικά με την εντύπωση και την απενεργοποίηση του X.

* Ο όρος αναδιαμόρφωση χρωμοσώματος περιλαμβάνει την επανατοποθέτηση των νουκλεοσωμάτων και την αντικατάσταση των ιστονών.

Διαφορετικές καταστάσεις της χρωματίνης προκύπτουν από τροποποιήσεις του DNA και της χρωματίνης.



ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΑ ΦΑΙΝΟΜΕΝΑ

Επιγενετικές τροποποιήσεις και φαινόμενα:

1. Μετα – μεταφραστικές τροποποιήσεις των ιστονών
Ακετυλίωση, φωσφορυλίωση, μεθυλίωση
2. Τροποποιήσεις του DNA
Μεθυλίωση
3. Των μη κανονικών παραλλαγών των ιστονών
4. Των μη κωδικοποιητικών RNA
Των μακρών μη κωδικοποιητικών RNAs, miRNA, siRNA
5. Της απενεργοποίησης του χρωμοσώματος X
6. Γονιδιωματική εντύπωση

ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

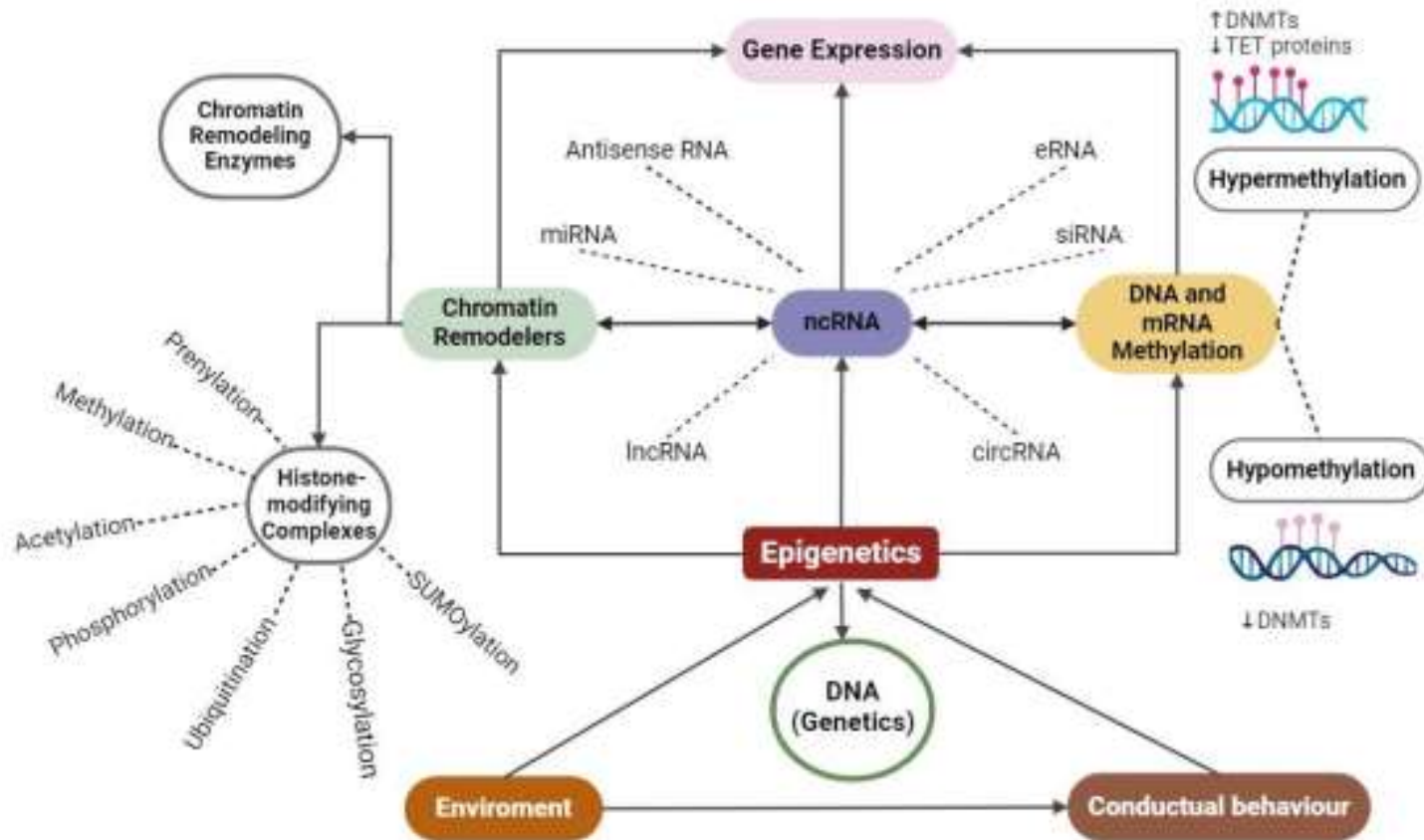


Figure 2. Scheme broadly depicts the molecular mechanisms and key factors involved in epigenetics, differentiated from conventional genetics.

✗ Ο επιγενετικός μηχανισμός των κυττάρων αποτελείται από ένα σύνολο ενζύμων με συγκεκριμένες λειτουργίες που διατηρούν τα μεταγραφικά προγράμματα και την τρισδιάστατη μορφή του DNA.

✗ *Επιγενετικοί ρυθμιστές:*

- Συγγραφείς (writers)
- Διαγραφείς (erasers)
- Αναγνώστες (readers)
- Αναδιαμορφωτές (remodelers)

WRITERS

- ✗ Προσθέτουν χημικές τροποποιήσεις στο DNA ή στις ιστόνες
- ✗ Μεθυλοτρανσφεράσες του DNA
- ✗ Μεθυλοτρανσφεράσες λυσίνης των ιστονών
- ✗ Ακετυλοτρανσφεράσες των ιστονών

ERASERS

- ✗ Αφαιρούν τις χημικές τροποποιήσεις
- ✗ Αποακετυλάσεις και απομεθυλάσεις των ιστονών
- ✗ Ένζυμα TET για τη μεθυλίωση του DNA

READERS

- ✗ Μη ενζυμικές πρωτεΐνες που προσδένονται σε συγκεκριμένες χημικές τροποποιήσεις.

REMODELERS

- ✗ Είναι μία ομάδα ενζύμων που λειτουργούν εντός μεγάλων πρωτεϊνικών συμπλόκων για τη μεταβολή της κατάστασης της χρωματίνης, συνήθως σε επίπεδο νουκλεοσώματος.

- ✗ Περιλαμβάνει την αλλαγή:
 1. της διαμόρφωσης του DNA του νουκλεοσώματος.
 2. Τη θέση του νουκλεοσώματος κατά μήκος του DNA
 3. Την ανταλλαγή παραλλαγών ιστονών εντός ενός νουκλεοσώματος

ΜΕΘΥΛΙΩΣΗ ΤΟΥ DNA

- ✗ Ομοιοπολική προσθήκη μιας μεθυλομάδας στη θέση C-5 του πυριμιδικού δακτυλίου της κυτοσίνης.
- ✗ Οι μεθυλιώσεις διατηρούνται και συντηρούνται από ένζυμα της ομάδας DNA μεθυλοτρανσφερασών (DNMTs).
- ✗ Λαμβάνει χώρα:
 1. Σε δινουκλεοτιδικές αλληλουχίες κυτοσίνης – γουανίνης (CpGs)
 2. Σε νησίδες CpG (περιοχές πλούσιες σε κυτοσίνη – γουανίνη)

ΜΕΘΥΛΙΩΣΗ ΤΟΥ DNA

✖ Οι μεθυλομάδες:

1. Αποτελούν φυσικά εμπόδια για τους παράγοντες μεταγραφής
2. Στρατολογούν κατασταλτικές πρωτεΐνες.

✖ Διαδραματίζει βασικό ρόλο:

1. Στην κυτταρική διαφοροποίηση
2. Στην απενεργοποίηση του X χρωμοσώματος
3. Μηχανισμό γονιδιακού εντυπώματος

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΙΣΤΟΝΩΝ ΣΤΑ ΝΟΥΚΛΕΟΣΩΜΑΤΑ

- ✖ Μεμονωμένα αμινοξέα σε κάθε αμινοτελική ουρά μπορεί να είναι μεθυλιωμένα, ακετυλιμένα ή φωσφορυλιωμένα ή να υπόκεινται σε άλλους τύπους τροποποίησης.
- ✖ Ειδικοί τύποι αμινοξέων αποτελούν τους προτιμώμενους στόχους για την τροποποίηση των αμινοτελικών ουρών των ιστονών.

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΙΣΤΟΝΩΝ ΣΤΑ ΝΟΥΚΛΕΟΣΩΜΑΤΑ

- ✗ Οι τροποποιήσεις πραγματοποιούνται από διαφορετικά ένζυμα που εξειδικεύονται στην προσθήκη ή την απομάκρυνση μιας χημικής ομάδας σε συγκεκριμένες θέσεις αμινοξέων.
- ✗ Ακετυλοτρανσφεράσες
(Histones acetyl transferases - HATs)
- ✗ Αποακετυλάσες
(Histone deacetylases – HDACs)
- ✗ Μεθυλοτρανσφεράσες της λυσίνης των ιστονών
(Histone lysine methyltransferases – KMTs)
- ✗ Απομεθυλάσες της λυσίνης των ιστονών
(Histone lysine demethylases – KDMs)

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΙΣΤΟΝΩΝ ΣΤΑ ΝΟΥΚΛΕΟΣΩΜΑΤΑ

- ✗ Οι βασικές ιστόνες στα νουκλεοσωμάτια αντικαθίσταται από ελάχιστονες παραλλαγές ιστονών που επιστρατεύουν μεταγραφικούς παράγοντες.
- ✗ Π.χ. Ενεργοποίηση μεταγραφής ή καθορισμός κεντρομερών
- ✗ Οι ελάχιστονες παραλλαγές διαφέρουν από την κανονική ιστόνη κατά λίγα μόνο αμινοξέα.
- ✗ Οι ελάχιστονες παραλλαγές συντίθενται καθ' όλη τη διάρκεια της μεσόφασης.
- ✗ Συχνά εισάγονται στην ήδη σχηματισμένη χρωματίνη με μία αντίδραση ανταλλαγής των ιστονών που τροφοδοτείται από ένα σύμπλοκο αναδιαμόρφωσης της χρωματίνης.

ΜΗ ΚΩΔΙΚΟΠΟΙΗΤΙΚΑ RNA

Non coding RNAs (ncRNAs)

- ✗ Έχουν σημαντικό ρόλο στη γονιδιακή ρύθμιση.
- ✗ Λειτουργικά μόρια RNA που δεν μεταφράζονται σε πρωτεΐνες και παρεμβάλλονται στην έκφραση γονιδίων.
- ✗ Το μη κωδικοποιητικό RNA δεσμεύεται σε άλλα mRNA και επηρεάζει τη μετάφρασή τους ή δεσμεύεται σε πρωτεΐνες που επηρεάζουν τη γονιδιακή μεταγραφή.

Είδη μη κωδικωποιητικών RNAs

- ✗ microRNAs (miRNAs)
- ✗ Small interference RNAs (siRNAs)
- ✗ Long non coding RNAs (lncRNAs)

ΝΟΣΟΙ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ

- ✖ Οφείλονται σε γενετικές παραλλαγές σε γονίδια που κωδικοποιούν τροποποιητές της χρωματίνης.
- ✖ Τα γονίδια αυτά μπορούν δυνητικά να ρυθμίζουν πολλά διαφορετικά γονίδια σε όλο το γονιδίωμα.
- ✖ Μία γενετική παραλλαγή σε ένα γονίδιο αυτού του τύπου μπορεί να οδηγήσει σε κληρονομούμενη μη φυσιολογική οργάνωση της χρωματίνης σε πολλούς γενετικούς τόπους ή διαταραχή της φυσιολογικής γονιδιακής ρύθμισης.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6.7 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΝΟΣΩΝ ΤΗΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ, ΔΗΛΑΔΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΚΥΠΤΟΥΝ ΑΠΟ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΣΕ ΓΟΝΙΔΙΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΕΣ ΤΗΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ

Τάξη και τύπος τροποποιητή της χρωματίνης		Γονίδιο	Συσχετιζόμενη νόσος (αναφορά)	Φαινότυπος		
				Αναπτυξιακός	Νοητική Υστέρηση	Άλλος
Συγγραφείς	DNA μεθυλοτρανσφεράση	<i>DNMT3B</i>	Σύνδρομο ICF (OMIM 242860)	Ανωμαλίες του προσώπου	Μεταβλητή	Ανοσοανεπάρκεια, αστάθεια των κεντρομερών
	Ακετυλοτρανσφεράση της ιστόνης	<i>CREBBP</i> ή <i>EP300</i>	Σύνδρομο Rubinstein-Taybi (PMID 20301699· OMIM 180849)	Χαρακτηριστικό προσωπίο, ανωμαλίες στα δάκτυλα	Ναι	
Διαγραφείς	Απομεθυλάση της λυσίνης ιστόνης	<i>KDM5C</i>	Συνδρομική Χ-φυλοσύνδετη νοητική υστέρηση τύπου Claes-Jensen (OMIM 300534)	Μεταβλητός – συνήθως ήπια δυσμορφικά χαρακτηριστικά προσώπου, μικροκεφαλία	Ναι	
Αναγνώστες	meCG-προσδεόμενη πρωτεΐνη	<i>MECP2</i>	Σύνδρομο Rett (PMID 20301670· OMIM 312750)	Βλέπε Κλινικό Πλαίσιο 2 στην επόμενη σελίδα	Μεταβλητή	Βλέπε Κλινικό Πλαίσιο 2 στην επόμενη σελίδα
	Αναδιαμορφωτής χρωματίνης	<i>ATRX</i>	Σύνδρομο Χ-φυλοσύνδετης α-θαλασσαιμίας με νοητική υστέρηση (PMID 20301622· OMIM 301040)	Κρανιακές, σκελετικές ανωμαλίες και ανωμαλίες προσώπου και γεννητικού συστήματος-αναπτυξιακή καθυστέρηση και μικροκεφαλία	Ναι	Θαλασσαιμία (το <i>ATRX</i> ρυθμίζει τα γονίδια της α-σφαιρίνης μεταξύ πολλών άλλων γονιδίων)

ΠΙΝΑΚΑΣ 6.2 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΦΑΙΝΟΜΕΝΩΝ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ DNA ΚΑΙ ΤΗΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ ΣΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΘΗΛΑΣΤΙΚΩΝ

Φαινόμενο	Μηχανισμός/σχόλια
Επιγενετικός αναπρογραμματισμός στη γαμετογένεση	Εύκολα ανιχνεύσιμος ως ένα κύμα απομεθυλίωσης σε επίπεδο ολικού γονιδιώματος κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των γαμετικών κυττάρων (με την απαλοιφή γονικών επιγενετικών σημάτων) το οποίο ακολουθείται από συνολική <i>de novo</i> μεθυλίωση του DNA για την επαναφορά των καθολικών μοτίβων μεθυλίωσης του DNA και της γονιδιακής έκφρασης.
Επιγενετικός αναπρογραμματισμός στο πρώιμο έμβρυο	Τα ωάρια και τα σπερματοζώαρια είναι διαφοροποιημένα κύτταρα, και τα γονιδιώματά τους έχουν διαφορετικά επιγενετικά σήματα. Συνδυάζονται για να δώσουν ένα ζυγώτη του οποίου το γονιδίωμα αναπρογραμματίζεται σταδιακά ώστε να απαλειφθεί η μεγάλη πλειονότητα των κληρονομημένων επιγενετικών σημάτων. Μέχρι το στάδιο της βλαστοκύστης, τα κύτταρα της εσωτερικής κυτταρικής μάζας είναι πολυδύναμα και θα δώσουν γένεση τελικά σε όλα τα κύτταρα του σώματος. Τα επιγενετικά σήματα επανεδραιώνονται στους απογόνους των κυττάρων της εσωτερικής κυτταρικής μάζας για να εδραιώσουν διαφορετικούς κυτταρικούς τύπους και να επιτρέψουν την κυτταρική διαφοροποίηση.
Εδραίωση της ετεροχρωματίνης του κεντρομερούς	Η εδραίωση του κεντρομερούς βασίζεται σε νουκλεοσώματα που ενσωματώνουν μια συγκεκριμένη παραλλαγή της ιστόνης H3 γνωστή ως CENP-A.
Απενεργαποίηση του χρωμοσώματος X	Αρχίζει από το μακρύ μη κωδικό RNA XIST που με κάποιο τρόπο καλύπτει το μεγαλύτερο μέρος του ενός από τα δύο X χρωμοσώματα στα κύτταρα των θηλυκών ατόμων, οδηγώντας σε σίγαση των περισσότερων γονιδίων του.
Γονιδιωματική εντύπωση	Η σίγαση ενός αλληλόμορφου, ανάλογα με τον γονέα προέλευσης, σε ποικίλους γονιδιακούς τόπους (που συχνά οργανώνονται σε συστάδες γονιδίων) σε διαφορετικά χρωμοσώματα
Επιπτώσεις θέσης που προκαλούν ετεροχρωματινοποίηση	Μεγάλης κλίμακας μεταβολές στο DNA, που προκαλούν τη μετατόπιση γονιδίων σε μια περιοχή συστατικής ετεροχρωματίνης όπου τίθενται σε σίγαση.

ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ ΕΝΤΥΠΩΣΗ

- ✗ Genomic imprinting
- ✗ Η διαφορετική έκφραση μητρικών και πατρικών κληρονομούμενων αλληλομόρφων.
- ✗ Η σίγαση ενός αλληλομόρφου συμβαίνει ανάλογα με τη γονική προέλευση.

Επιγενετικό φαινόμενο που επιφέρει μονοαλληλική έκφραση, κατά την οποία το αλληλόμορφο που θα εκφραστεί καθορίζεται από τη γονεϊκή προέλευση κάθε αλληλομόρφου.

ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ ΕΝΤΥΠΩΣΗ

- ✗ Η μονοαλληλομορφική έκφραση σε ένα γενετικό τόπο μπορεί να εκδηλωθεί τυχαία σε ένα άτομο.
- ✗ Σε ορισμένα κύτταρα μπορεί να σιγεί το πατρικό αλληλόμορφο ενός γονιδίου, ενώ σε άλλα κύτταρα μπορεί να σιγεί το μητρικό αλληλόμορφο.
- ✗ Για ορισμένα γονίδια σιγεί σταθερά είτε το πατρικό είτε το μητρικό αλληλόμορφο.
- ✗ Αντιστροφή του εντυπώματος μεταξύ γενεών.
- ✗ Εντυπωμένα γονίδια στον άνθρωπο παίζουν βασικό ρόλο στην ανάπτυξη του εμβρύου και του πλακούντα.

ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ ΕΝΤΥΠΩΣΗ

- ✖ Εντυπωμένη περιοχή (Imprinted domain):

Μία ομάδα εντυπωμένων γονιδίων και των σχετιζόμενων ρυθμιστικών στοιχείων, συμπεριλαμβανομένου ενός κέντρου γονιδιωματικού εντυπώματος.

- ✖ Κέντρο γονιδιωματικού εντυπώματος (Imprinting centre)

Ρυθμιστικές περιοχές με διαφορετικά επίπεδα μεθυλίωσης του DNA που εγκαθίστανται στη γαμετική σειρά και δρουν ως κύρια cis – ρυθμιστικά στοιχεία σε περιοχές εντυπωμένων γονιδίων.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6.8 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΕΝΤΥΠΩΣΗΣ ΤΗΣ ΠΡΩΙΜΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

Διαταραχή	Διαγνωστικά κλινικά χαρακτηριστικά	Μοριακή βάση της διαταραχής της εντύπωσης	Αιτία	
			UPD**	Άλλες περιλαμβάνουν:
ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΛΟΓΩ ΜΕΙΩΜΕΝΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΤΥΠΩΜΕΝΟΥΣ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥΣ ΤΟΠΟΥΣ				
Σύνδρομο Prader-Willi	DD*, χαμηλό βάρος γέννησης, υποτονία, υπερφαγία	Σίγαση/έλλειψη ενεργών αλληλομόρφων για εντυπωμένα γονίδια στο 15q11.2, συμπεριλαμβανομένων πολυάριθμων γονιδίων <i>SNORD116</i> (<i>HB11-85</i>) snoRNA (βλέπε Εικόνα 6.26)	Mat.15, ~25%	Δpat.15q11-13, ~70%
Σύνδρομο Angelman	DD (σοβαρή), απουσία ομιλίας, επιληψία, αταξία	Σίγαση/έλλειψη του ενεργού αλληλομόρφου του εντυπωμένου γονιδίου <i>UBE3A</i> στο 15q11.2 (βλέπε Εικόνα 6.26)	Pat.**15, ~5%	Δmat.15q11-13, ~75%
Σύνδρομο Silver-Russell	IUGR*, ασταθής ανάπτυξη, κοντό ανάστημα	Σίγαση/έλλειψη ενεργών αλληλομόρφων για το <i>IGF2</i> στο 11p15.5 (βλέπε Εικόνα 6.25) ή για το <i>MEST</i> (<i>PEG1</i>) στο 7q31-32 (τα <i>IGF2</i> και <i>MEST</i> είναι μητρικά εντυπωμένα)	Mat.**11	Απώλεια της μεθυλίωσης της pat. ICR1, ~35-50%
			Mat.7, ~8%	
ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΛΟΓΩ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΤΥΠΩΜΕΝΟΥΣ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥΣ ΤΟΠΟΥΣ ΚΑΙ/Η ΠΡΟΩΘΗΣΗ ΤΗΣ ΕΜΒΡΥΪΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ				
Σύνδρομο Beckwith-Wiedemann	Μακροσωμία/ υπερανάπτυξη, μακρογλωσσία, ομφαλικό ελάττωμα	Διαλληλομορφική έκφραση του <i>IGF2</i> στο 11p15.5 (συνήθως σιγεί στο μητρικό 11) και/ή διαλληλομορφική έκφραση ενός ncRNA που καταστέλλει το γονίδιο <i>CDKN1C</i> που περιορίζει την ανάπτυξη (βλέπε Εικόνα 6.22)	Pat.11	Απώλεια της μεθυλίωσης της mat. ICR2***, ~50%· Αύξηση της μεθυλίωσης της mat. ICR1***, ~5%· Παραλλαγή στο <i>CDKN1C</i> , ~5%
Παροδικός νεογνικός διαβήτης	IUGR*, νεογνικός διαβήτης με ύφεση	Διαλληλική έκφραση του <i>PLAGL1</i> , ενός ρυθμιστή της έκκρισης ινσουλίνης, στο 6q24 (συνήθως σιγεί στο μητρικό χρωμόσωμα 6)	Pat.6	30%

* DD - Αναπτυξιακή καθυστέρηση (Developmental delay) IUGR - Ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης (Intra-Uterine Growth Retardation)

** UPD - Μονογονική δισωμία (Uniparental Disomy), pat-πατρική/mat-μητρική

*** ICR1, ICR2 - Περιοχές ελέγχου εντύπωσης 1 και 2 (Imprinting Control Regions 1 and 2)

Επιγενετικός
προγραμματισμός

Αντίξοες
συνθήκες κατά
την εμβρυϊκή ή
βρεφική ζωή

Προδιάθεση για
ασθένειες στη
μετέπειτα ζωή

1. Καρδιοπάθειες
2. Ασθένειες νευρικού
συστήματος
3. Αυτοάνοσα νοσήματα
4. Διαβήτης
5. Παχυσαρκία
6. Άσθμα
7. Καρκίνος

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- ✘ Cohn D.R., Scherer S.W. and Hamosh A. 2026. Thompson & Thompson Ιατρική Γενετική και Γονιδιωματική. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης και Broken Hill Publishers Ltd
- ✘ Strachan T. and Lucassen A. 2025. Γενετική και Γονιδιωματική στην Ιατρική. Εκδόσεις Utopia
- ✘ Meza-Menchaca T., Albores-Medina A., Heredia-Mendez A.J., Ruiz-May E., Ricano-Rodriguez J., Gallegos-Garcia V., Esquivel A., Vettoretti-Maldonado G. and Campos-Parra A.D. 2024. Revisiting Epigenetics Fundamentals and Its Biomedical Implications. *International Journal of Molecular Sciences* 25: 7927 <https://doi.org/10.3390/ijms25147927>
- ✘ Farsetti A., Illi B. and Gaetano C. 2023. How epigenetics impacts on human diseases. *European Journal of Internal Medicine* 114: 15-22