EPİGENETİK KODLAR VE HASTALIKLARIN BAĞLANTISI

PROF.DR. SEMRA DEMOKAN[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
Sorumlu Yazar: demokan@istanbul.edu.tr

Epigenetik, genomun kodlayan dizisinde değişikliğe sebep olmaksızın yapı ve aktivitesinde değişikliklere sebep olan gen ifadesindeki kalıtsal değişikliklerdir. Gelişim ve hastalıklarda epigenetiğin rolünün kesin kanıtı, bir genin ifadesinin anneden ya da babadan kalıtıldığına bağlı olduğu bir epigenetik düzenleme biçimi olan genomik imprintingin anlaşılmasıyla ortaya çıkmıştır. DNA metilasyonu, kovalent histon modifikasyonları, nükleozomların yeniden konumlandırılması ve miRNA regülasyonunu içeren epigenetik mekanizmalar, normal memeli gelişimi ve gen ekspresyonunun düzenlenmesi için gereklidir. Epigenom olarak adlandırılan bu modifikasyonların farklı model ve kombinasyonları hücre kaderinin ve gen aktivitesinin temel belirleyicileridir. Kalıtsal epigenetik belirteçlerin normal işlevlerini yerine getirememesi hücre sinyal yollarının anormal aktivasyonuna veya inhibisyonuna neden olarak hastalık durumlarına yol açabilir. Nörodejeneratif, otoimmün (Romatoid artrit, Multipl skleroz, Sistemik lupus eritematozus) ve kanser gibi çeşitli hastalıklarda epigenetik değişikliklerin rol oynadığı bilinmektedir. Epigenetik değişiklikler hastalıkların genellikle erken evrelerinden itibaren gözlenir. Hastalıkların sürecinde, epigenetik değişikliklerin sayısının genetik değişiklik sayısından çok daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, epigenetik değişiklikler Prader–Willi sendromu, Angelman sendromu, Beckwith–Wiedemann sendromu, Silver–Russell sendromu ve Pseudohypoparathyroidism gibi gelişimsel sendromlarda da rol oynamaktadır. Epigenetik mekanizmaların aydınlatılmasına yönelik çalışmalar, hastalıkların tanı ve tedavisinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle epigenetik mekanizmaların anlaşılması, bunlara yönelik biyobelirteç ve ilaç çalışmaları hastalıkların tanı, tarama, takip, survi, tedavi ve prevansiyonunda önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: epigenetik, kanser, otoimmün, nörodejeneratif, sendrom