

Bölüm 1

EPİGENETİK VE ÇOCUK SAĞLIĞI

Ayşegül ŞİMŞEK¹
Selmin KÖSE²

GİRİŞ

Geçmişten günümüze hastalıkların önlenmesi ve iyileştirilmesi için yapılan çalışmalar genlerle ilgili bilgimizi güçlendirmiştir (Engin ve ark, 2008). İnsanın fiziksel ve davranışsal gelişiminde geçmişte sadece genetik yapının etkili olduğu ve Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) diziliminin fenotipin tek belirleyicisi olduğu düşünülürken aynı DNA'ya sahip tek yumurta ikizlerinden birinin hasta diğersinin sağlıklı olması bu düşünceleri değiştirmiştir (Zhang ve ark, 2020; Javierre ve ark, 2010). Bu bilgiden yola çıkılarak insanların büyüme ve gelişmesinde genler, deneyimler ve çevre arasındaki etkileşim rol oynamaktadır (Yurdakök ve Çelik, 2019; Maccari ve ark, 2014). Genetik özellikler ve çevrenin etkisi ile insan sağlığı veya hastalıkları da şekillenmektedir. Genetik çözümlenmeler ve ilerlemeler ile bu etkileşimin ayrıntıları öğrenildiğinde çoğu hastalığın önlenebilir hale geleceği ve var olan hastalıklarında iyileştirilebileceği düşünülmektedir (Can ve Aslan, 2016). Bu noktada epigenetik kavramı hayatımıza girmektedir. Epigenetiğe olan ilgi, otoimmün hastalıklardan kansere, konjenital hastalıklara, mental retardasyona, endokrin hastalıklara, pediatrik hastalıklara, nöropsikiyatrik bozukluklara ve diğer pek çok hastalığa kadar epigenetiğin rol oynadığının keşfedilmesiyle daha da önemli hale gelmiştir. Bu derlemede epigenom ve epigenetik kavramlarının, çevresel faktörlerin epigenetik ve çocuk sağlığı üzerindeki etkisi özetlenmektedir.

Epigenom ve Epigenetik

Epigenetik kelime anlamıyla “gen üstü” olarak anlamlandırılmaktadır. Epigenetik, genomda DNA dizisindeki değişikliklerden kaynaklanmayan fakat kalıtsal olan, gen ekspresyonunu (değişiklikleri) inceleyen bilim dalıdır (Can ve Aslan, 2016).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İstinye Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Maltepe, İstinye Üniversitesi Topkapı Kampüsü, aysegul.simsek@istinye.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-2166-1778

² Doç. Dr., Biruni Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, skose@biruni.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-4958-6228

çevresel faktörlerin neden olduğu epigenetik değişiklikler, sonraki nesillerde birçok sistemsel sorun ve hastalık olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Epigenetik mekanizmaların ayrıntılı bilinmesi ve etki eden çevresel maruziyetlerin saptanabilmesi önemlidir. Yapılan çalışmalarda hayvanlara yönelik araştırmaların ötesine gidilmediği, insanlarda epigenetik mekanizmaya yönelik çalışmalara çok az rastlanılması bu konuya yoğunlaşılması gerektiğini göstermektedir. Tüm bu epigenetik mekanizmaların anlaşılması ile multifaktöriyel hastalıkların patofizyolojisi ve hastalığa yatkınlığı sağlayan epigenetik faktörlerin belirlenmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Akış AD, Salkım İşlek D, Yükseloğlu EH. (2021). Çocukluk çağı Travmaları ile aile ve ebeveyn pratiklerinin davranışın epigenetik boyutlarına etkisi. Öztürk E (ed) *Aile Psikopatolojisi* içinde Ankara: Türkiye Klinikleri, ss.133- 43.
2. Bohacek J, Mansuy IM. (2013). Epigenetic Inheritance of Disease and Disease Risk. *Neuropsychopharmacology Reviews*, 38: 220–236; doi:10.1038/npp.2012.110;
3. Boschen KE, Keller SM, Roth TL, Klitsova AY. (2018). Epigenetic mechanisms in alcohol- and adversity-induced developmental origins of neurobehavioral functioning. *Neurotoxicol Teratol*. 66:63-79. doi: 10.1016/j.ntt.2017.12.009.
4. Brown AS, Susser ES. (2008). Prenatal nutritional deficiency and risk of adult schizophrenia. *Schizophr Bull*. 34(6):1054-63. doi: 10.1093/schbul/sbn096.
5. Buck JM, Yu L, Knopik VS, Stitzel JA. (2021). DNA methylome perturbations: an epigenetic basis for the emergingly heritable neurodevelopmental abnormalities associated with maternal smoking and maternal nicotine exposure. *Biol Reprod*. 105(3):644-666. doi: 10.1093/biolre/ioab138.
6. Cambiasso MY, Gotfryd L, Stinson MG, Brolo S, Salamone G, Romanato M, Calvo JC, Fontana VA. (2022). Paternal alcohol consumption has intergenerational consequences in male offspring. *J Assist Reprod Genet*. 39(2):441-459. doi: 10.1007/s10815-021-02373-0.
7. Casey G. (2016). Genetics, epigenetics, and disease. *Nurs NZ*. 22(9):20-24.
8. Chen M, Zhang L. (2011). Epigenetic mechanisms in developmental programming of adult disease. *Drug Discov Today*, 16(23-24):1007–1018. doi: 10.1016/j.drudis.2011.09.008
9. Chung DD, Pinson MR, Bhenderu LS, Lai MS, Patel RA, Miranda RC. (2021). Toxic and Teratogenic Effects of Prenatal Alcohol Exposure on Fetal Development, Adolescence, and Adulthood. *Int J Mol Sci*. 22(16):8785. doi: 10.3390/ijms22168785.
10. Dias Bg, Ressler KJ. (2014). Parental olfactory experience influences behavior and neural structure in subsequent generations. *Nature Neuroscience*, 17:89-96.
11. Dolinoy DC, Weidman JR, Jirtle RL. (2007). Epigenetic gene regulation: linking early developmental environment to adult disease. *Reprod Toxicol*. 23(3):297-307. doi: 10.1016/j.reprotox.2006.08.012.
12. Engin A, Calapoğlu M, Yörük A. (2008). Davranışlarımızın genetik ve çevresel boyutları. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 1(2):37-56.

13. Feinberg AP, Levchenko A. (2023). Epigenetics as a mediator of plasticity in cancer. *Science*, 10;379(6632):3835. doi: 10.1126/science.aaw3835.
14. Heikkinen A, Bollepalli S, Ollikainen M. (2022). The potential of DNA methylation as a biomarker for obesity and smoking. *J Intern Med*. 292(3):390-408. doi: 10.1111/joim.13496.
15. Javierre BM, Fernandez AF, Richter J, Al-Shohrouf F, Martin-Subero JI, Rodriguez-Ubrea J, Berdasco M, Fraga MF, O'Hanlon TP, Rider LG, Jacinto FV, Lopez-Longo FJ, Dopazo J, Forn M, Peinado MA, Carreno L, Sawalha AH, Harley JB, Siebert R, Esteller M, Miller FW, Ballesta E. (2010). Changes in the pattern of DNA methylation associate with twin discordance in systemic lupus erythematosus. *Genome Res*. 20(2):170-179. doi: 10.1101/gr.100289.109.
16. Jirtle RL, Skinner MK. (2007). Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nat. Rev. Genet*, 8(4):253-262. DOI: 10.1038/nrg2045
17. Maccari S, Krugers HJ, Morley-Fletcher S, Szyf M, Brunton PJ. (2014). The consequences of early-life adversity: neurobiological, behavioural and epigenetic adaptations. *Journal of Neuroendocrinol*. 26(10): 707-23. DOI: 10.1111/jne.12175
18. Panera N, Mandato C, Crudele A, Bertrando S, Vajro P, Alisi A. (2022). Genetics, epigenetics and transgenerational transmission of obesity in children. *Front. Endocrinol*. 13:1006008. doi: 10.3389/fendo.2022.1006008
19. Rogers JM. (2019). Smoking and pregnancy: Epigenetics and developmental origins of the metabolic syndrome. *Birth Defects Res*. 111(17):1259-1269. doi: 10.1002/bdr2.1550.
20. Safi-Stibler S, Gabory A. (2020). Epigenetics and the Developmental Origins of Health and Disease: Parental environment signalling to the epigenome, critical time windows and sculpting the adult phenotype. *Semin Cell Dev Biol*. 97:172-180. doi: 10.1016/j.semcdb.2019.09.008.
21. Sen A, Heredia N, Senut MC, Land S, Hollocher K, Lu X, Dereski MO, Ruden DM. (2015). Multigenerational epigenetic inheritance in humans: DNA methylation changes associated with maternal exposure to lead can be transmitted to the grandchildren. *Scientific Reports*, 5:1-10. DOI: 0.1038/srep14466
22. Soubry A, Hoyo C, Jirtle RL, Murphy SK. (2015). A paternal environmental legacy: Evidence for epigenetic inheritance through the male germ line. *Bioessays*, 36:359-371. DOI 10.1002/bies.201300113
23. van Dijk SJ, Tellam RL, Morrison JL, Muhlhausler BS, Molloy PL. (2015). Recent developments on the role of epigenetics in obesity and metabolic disease. *Clin Epigenetics*, 7:66. doi: 10.1186/s13148-015-0101-5.
24. Yurdakök K, Çelik M. (2019). Çocuk istismarı ve ihmalinin epigenetik etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 62:17-30
25. Zhang L, Lu Q, Chang C. (2020). Epigenetics in Health and Disease Advances in Experimental Medicine and Biology, 1253:1-56