SVEIKATOS MOKSLAI /
HEALTH SCIENCES IN EASTERN EUROPE
ISSN 1392-6373 print / 2335-867X online
2026, 36 tomas, Nr.7, p. 148-149
DOI: https://doi.org/10.35988/sm-hs.2026.306

EPIGENETINIAI DEPRESIJOS MECHANIZMAI

Dominyka Naudužaitė, Patricija Juozaitytė
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: epigenetika, depresija, DNR metilinimas, histonų modifikacijos, mikroRNR, personalizuota medicina.

Santrauka

Depresija yra vienas dažniausių psichikos sutrikimų pasaulyje, tačiau jos molekuliniai mechanizmai išlieka ne iki galo ištirti. Pastaruoju metu vis didesnis dėmesys skiriamas epigenetiniams mechanizmams, kurie gali paaiškinti, kaip aplinkos veiksniai modifikuoja genų raišką be DNR sekos pokyčių. Šio straipsnio tikslas – apžvelgti naujausius mokslinius tyrimus, nagrinėjančius epigenetinius pokyčius, susijusius su depresijos simptomų atsiradimu ir progresavimu. Epigenetinių ir genetinių veiksnių sąveikos supratimas atveria galimybes kurti personalizuotos medicinos strategijas bei nustatyti epigenetinius biologinius žymenis ankstyvajai diagnostikai ir gydymo efektyvumo prognozavimui.

Įvadas

Depresija yra vienas iš labiausiai paplitusių psichikos sutrikimų visame pasaulyje, paveikiantis daugiau nei 300 milijonų žmonių ir turintis itin reikšmingą įtaką visuomenės sveikatai [1]. Anksčiau depresijos tyrimai daugiausia dėmesio skyrė genetinių ir neurocheminių priežasčių aiškinimuisi, o pastaraisiais dešimtmečiais vis daugiau dėmesio skiriama epigenetinių mechanizmų tyrimams, kurie gali paaiškinti, kaip aplinkos veiksniai ir patirtys keičia genų raišką nesant DNR sekos pokyčių [2].

Tyrimo tikslas − išsamiai išanalizuoti depresijos epigenetinius mechanizmus ir jų raišką.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros analizė atlikta naudojant mokslinių publikacijų duomenų bazes. Į literatūros apžvalgą įtraukti straipsniai, kuriuose analizuojami depresijos epigenetiniai mechanizmai.

Tyrimo rezultatai

Epigenetiniai procesai, tokie kaip DNR metilinimas, histonų modifikacijos ir nekoduojančios RNR, atlieka reikšmingą vaidmenį depresijos patogenezėje. Šie mechanizmai funkcionuoja kaip molekulinė sąsaja tarp aplinkos streso veiksnių ir ilgalaikių pokyčių smegenų funkcijose, kurie gali prisidėti prie depresijos simptomų atsiradimo [3]. DNR metilinimas, vienas iš labiausiai tirtų epigenetinių mechanizmų, apima metilo grupių prijungimą prie citozino bazių CpG dinukleotiduose, dažniausiai sukeliantį genų transkripcijos slopinimą [4]. Tyrimai rodo, kad pacientų, sergančių depresija, smegenyse pastebimi reikšmingi genų, susijusių su atsaku į stresą, neuroplastiškumu ir neurotransmiterių sistemomis, DNR metilinimo pokyčiai streso reguliavimo srityse [5]. Šiuolaikiniai moksliniai tyrimai šiuo metu nagrinėja nekoduojančią RNR, ypatingą dėmesį skiriant mikroRNR (miRNR) ir ilgoms nekoduojančioms RNR (lncRNR) bei jų epigenetiniam poveikiui depresijai [6]. MikroRNR atlieka genų raiškos reguliavimo vaidmenį potranskripciniame etape ir gali vienu metu paveikti šimtus genų taikinių, todėl jų reguliacijos sutrikimai gali turėti įtakos neuronų funkcijai ir plastiškumui [7]. Moksliniai tyrimai su gyvūnais parodė, kad lėtinis stresas sukelia specifinius histonų modifikacijų pokyčius tam tikrose smegenų srityse, tokiose kaip hipokampas ir priekinė žievė, kurios yra susijusios su depresijos fenotipu. Be to, histonų deacetilazių (HDAC) inhibitoriai pasižymi antidepresiniu poveikiu, o tai pabrėžia histonų modifikacijų svarbą depresijos gydymui [8]. Moksliniais tyrimais nustatyta, kad ankstyvos gyvenimo patirtys, ypač vaikystės traumos ir lėtinis stresas, gali sukelti ilgalaikių epigenetinių pakitimų, didinančių depresijos riziką [9, 10]. Depresijos laikotarpiu vykstantys pokyčiai daro reikšmingą įtaką monoaminų signalizacijai, HPA ašies funkcijai ir imuninės sistemos reguliavimui; šie pokyčiai yra panašūs į ilgalaikius molekulinius pakitimus, kuriuos sukelia ankstyvieji stresoriai [11]. Genetinis polinkis ir epigenetiniai pokyčiai liudija apie sudėtingą sąveiką, formuojančią unikalų jautrumą stresui ir depresijos riziką [12].

Išvados

1. Epigenetiniai mechanizmai, tokie kaip DNR metilinimas, histonų modifikacijos ir nekoduojančios RNR, yra esminiai procesai, susiejantys aplinkos veiksnius su depresijos patogeneze.

Adresas susirašinėti: Dominyka Naudužaitė, el.p. dnauduzaite@gmail.com

2. Tyrimai rodo, kad ankstyvoji gyvenimo patirtis, ypač vaikystės traumos ir ilgalaikis stresas, sukelia ilgalaikius epigenetinius pokyčius, turinčius įtakos genams, atsakingiems už atsaką į stresą, neuroplastiškumą, monoaminų signalizaciją, HPA ašies reguliavimą bei raiškos pokyčius. Šie molekuliniai pokyčiai formuoja asmens jautrumą depresijai ir prisideda prie įvairių ligos fenotipų.

3. Epigenetinių ir genetinių veiksnių sąveikos supratimas sudaro pagrindą personalizuotos medicinos strategijoms, kurios gali pagerinti gydymo efektyvumą, atsižvelgiant į kiekvieno paciento unikalumą.

4. Būsimuose tyrimuose būtų galima koncentruotis į epigenetinių biožymenų kūrimą, siekiant anksti diagnozuoti depresiją ir detaliau ištirti epigenetinių modifikatorių, tokių kaip HDAC inhibitoriai, klinikinio taikymo galimybes, siekiant efektyvesnio depresijos gydymo ir prevencijos.

Literatūra

1. Organization WH. Depression and other common mental disorders: global health estimates World Health Organization. 2017.

https://iris.who.int/handle/10665/254610

2. Nestler EJ, Peña CJ, Kundakovic M, Mitchell A, Akbarian S. Epigenetic Basis of Mental Illness. Neuroscientist 2016;22(5):447-63.

https://doi.org/10.1177/1073858415608147

3. Penner-Goeke S, Binder EB. Epigenetics and depression. Dialogues Clin Neurosci 2019;21(4):397-405.

https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.4/ebinder

4. Moore LD, Le T, Fan G. DNA methylation and its basic function. Neuropsychopharmacology 2013;38(1):23-38.

https://doi.org/10.1038/npp.2012.112

5. Nagy C, Suderman M, Yang J, Szyf M, Mechawar N, Ernst C, et al. Astrocytic abnormalities and global DNA methylation patterns in depression and suicide. Mol Psychiatry 2014;20(3):320-8.

https://doi.org/10.1038/mp.2014.21

6. Dwivedi Y. Emerging role of microRNAs in major depressive disorder: diagnosis and therapeutic implications. Dialogues Clin Neurosci 2014;16(1):43-61.

https://doi.org/10.31887/DCNS.2014.16.1/ydwivedi

7. Issler O, Chen A. Determining the role of microRNAs in psychiatric disorders. Nat Rev Neurosci 2015;16(4):201-12.

https://doi.org/10.1038/nrn3879

8. Covington HE, Vialou VF, LaPlant Q, Ohnishi YN, Nestler EJ. Hippocampal-dependent antidepressant-like activity of histone deacetylase inhibition. Neurosci Lett 2011;493(3):122-6.

https://doi.org/10.1016/j.neulet.2011.02.022

9. Yuan M, Yang B, Rothschild G, Mann JJ, Sanford LD, Tang X, et al. Epigenetic regulation in major depression and other stress-related disorders: molecular mechanisms, clinical relevance and therapeutic potential. Signal Transduct Target Ther 2023;8(1):309-30.

https://doi.org/10.1038/s41392-023-01519-z

10. Labonté B, Suderman M, Maussion G, Navaro L, Yerko V, Mahar I, et al. Genome-wide Epigenetic Regulation by Early-Life Trauma. Arch Gen Psychiatry 2012;69(7):722-31.

https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.2287

11. Mitsis T, Papakonstantinou E, Vlachakis D. Biological mechanisms underlying depression, epigenetics and their interplay (Review). Int J Epigenetics 2023;3(1).

https://doi.org/10.3892/ije.2023.17

12. Piou A. The Intersection of Genetics and Epigenetics in Clinical Depression: Current Evidence and Future Directions. Clin Depress 2024;10(6):1-2.

https://www.hilarispublisher.com/open-access/the-intersection-of-genetics-and-epigenetics-in-clinical-depression-current-evidence-and-future-directions-112651.html

EPIGENETIC MECHANISMS OF DEPRESSION

D. Naudužaitė, P. Juozaitytė

Keywords: epigenetics, depression, DNA methylation, histone modifications, microRNA, personalized medicine.

Summary

Depression is one of the most common mental disorders in the world, but its molecular mechanisms remain poorly understood. In recent years, increasing attention has been paid to epigenetic mechanisms that may explain how environmental factors alter gene expression without changes in DNA sequence. The aim of this article is to review the latest scientific research analyzing epigenetic changes associated with the onset and progression of depression symptoms. Understanding the interaction between epigenetic and genetic factors opens up prospects for personalized medicine strategies and the development of epigenetic biomarkers for early diagnosis and prediction of treatment effectiveness.

Correspondence to: dnauduzaite@gmail.com

Gauta 2026-03-08