

Dovezi ale prezentei mecanismelor epigenetice in sindromul metabolic si diabetul zaharat

Dr. R. M. Dragotoiu

Sindromul metabolic este denumit si sindromul rezistentei la insulina sau sindromul cardiometabolic, ceea ce descrie caracteristicile principale ale bolii. Debutul bolii poate avea loc deja in copilărie, cand se dezvoltă obezitatea, leziunile aterosclerotice aortice si coronariene, dislipidemia, microalbuminuria, HTA, afectarea renala, etc. Criteriile de diagnostic au fost de aceea standardizate pe grupe de varsta deja la copii si tineri (respectiv 10- 16 ani si peste 16 ani). Chiar si dezvoltarea intrauterina poate fi un indicator al viitoareii boli, fiind conditionata genetic, dar si epigenetic prin rezervele nutritionale maternelor, aportul nutritiv si functia placentara. Originea rezistentei la insulina ar porni de la discordanta dintre mediul intrauterin si cel extrauterin sau de la programarea prospectiva din perioada embriofetala in vederea adaptarii organismului la viitorul mediu. In cazul persoanelor supuse restrictiilor alimentare severe pe perioade determinate de timp sau tranzitiei de la un nivel economic scazut la unul mai bun, urmata de cresterea dezechilibrata a aportului caloric, s-a observat o crestere exploziva a diabetului zaharat de tip 2, a obezitatii si a afectiunilor cardiovasculare la descendentii.

Genele IGF 1 si 2 (insulin like growth factor) sunt dezactivate prin procese epigenetice de tipul metilării ADN sau compactării cromatinei. Prin relatia lor antagonica genele IGF2 si H19 - amprentate genomice - joaca un rol in aportul fetal de nutrienti si in dezvoltarea fetala. Scaderea gradului de metilare a genei IGF2 se coreleaza cu aparitia diabetului zaharat de tip 2 si a sindromului metabolic.

Si cresterea gradului de metilare a genelor PPAR a fost corelata cu diabetul zaharat de tip 2, dislipidemia si sindromul metabolic in conditii de dezechilibru alimentar; iar cresterea gradului de metilare a genei insulinei are drept efect scaderea secretarii acesteia.

Modificari in programarea sintezei de leptina, a secretiei sau a mecanismului ei de actiune sunt rezultatul remodelării cromatinei, iar starea de metilare a genei PPARGC1A si evolutia deja din copilărie catre obezitate au ambele o legatura cu indicii de masa corporala al mamei. Atat subnutritia, cat si nutritia excedentara, prin intermediul grupărilor metil, pot provoca o „imbatranire epigenetica” prin cresterea susceptibilitatii pentru afectiuni cronice la adult.