

**Epigenetske promjene povezane s mentalnim
zdravljem nakon roditeljske izloženosti nepovoljnim
životnim događajima i ratnoj traumi: Metodološki
pristup i izazovi interdisciplinarnog istraživanja**

**Marina Ajduković, Tanja Jovanović, Miroslav Rajter, Ines Rezo Bagarić, Nika Sušac, Linda
Rajhvajn Bulat, Jelena Ogresta, Luka Stanić, Petra Kožljan, Dora Raos, Nino Sinčić**

**27. Bujasovi dani psihologije
8. – 10.5.2025., Zagreb**

Ovaj je rad financirala Hrvatska zaklada za znanost projektom (IP-2020-02-5967)

Epigenetske promjene kao izvor međugeneracijskog prijenosa traume (I)

- Epigenetika = promjene u profilu ekspresije gena u stanici koje nisu uzrokovane promjenama u sekvenci DNK
- Metilacija DNK regulira funkcionalnu ekspresiju gena
- Uslijed traumatskih događaja može doći do metilacije određenih gena i takve se dugoročne promjene mogu prenijeti na sljedeću generaciju potomaka

Epigenetske promjene kao izvor međugeneracijskog prijenosa traume (2)

- Nekoliko gena je do sada bilo u fokusu istraživanja
- NR3C1 – uključen u regulaciju hipotalamičko-hipofizno-adrenalne (HPA) osi moduliranjem dostupnosti kortizola
- FKBP5 – regulira aktivnost glukokortikoidnih receptora i odgovor na stres

Dosadašnje spoznaje vezane uz gen NR3C1

- Promjene NR3C1 gena, poput povećane metilacije, povezane su s promijenjenim odgovorom na stres i povećanom osjetljivošću za razvoj različitih psihijatrijskih poremećaja, uključujući depresiju, posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) i anksioznost
- Takve promjene povezane su s traumatskim iskustvima, npr. povećana metilacija gena NR3C1 uočena je kod osoba koje su doživjele zlostavljanje u djetinjstvu te majki koje su doživjele ratnu traumu
- Prenatalna izloženost majčinoj depresiji, anksioznosti i traumatskim iskustvima povezana je s povećanom metilacijom gena NR3C1

Cilj

- Prikaz metodologije i preliminarnih rezultata ispitivanja povezanosti nepovoljnih životnih događaja i ratnih iskustava roditelja s epigenetskim promjenama kod njih i njihove djece, s fokusom na metilaciju DNK gena NR3C1

Postupak (I)

- Koordinacija između različitih institucija i istraživačkih timova, uključujući Etička povjerenstva
- Edukacija članova istraživačkog tima za uzimanje uzoraka
- Razvijen je protokol s detaljnim uputama za informiranje sudionika i cijeli postupak provedbe epigenetskog dijela istraživanja
- Potencijalne sudionike kontaktirali su stručni suradnici iz škola + članovi istraživačkog tima ako je planiran i intervju
- Uzorci su prikupljeni grupno u školi ili drugom prostoru + individualno nakon intervjua

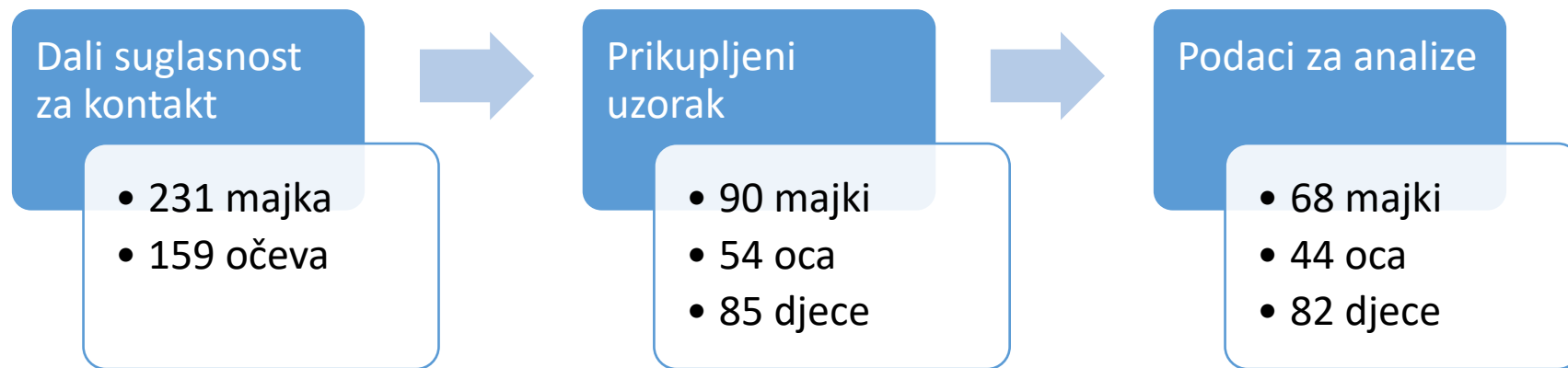


Postupak (2)

- Korišteni su pismeni pristanci za sve sudionike
- Korišten je standardizirani postupak uzimanja dva brisa bukalne sluznice po sudioniku
- Transport uzoraka
- Čuvanje uzoraka i transport u Laboratorij za epigenetiku i molekularnu medicinu Medicinskog fakulteta u Zagrebu
- Osiguravanje tajnosti podataka o sudionicima



Uzorak

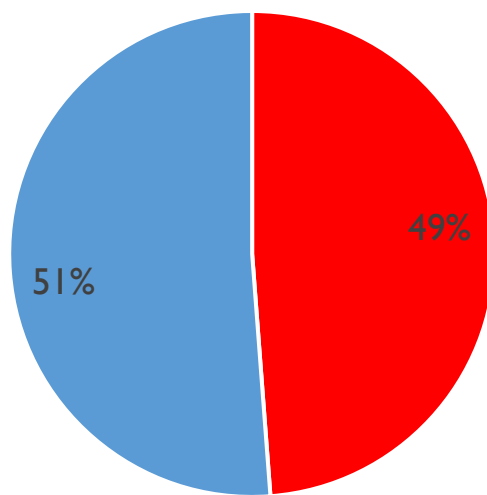


- Neiskoristivi uzorci, pogreške u označavanju uzoraka, podaci samo jednog člana trijade
- 30 trijada, 38 dijada majka-dijete, 14 dijada otac-dijete

Uzorak - učenici

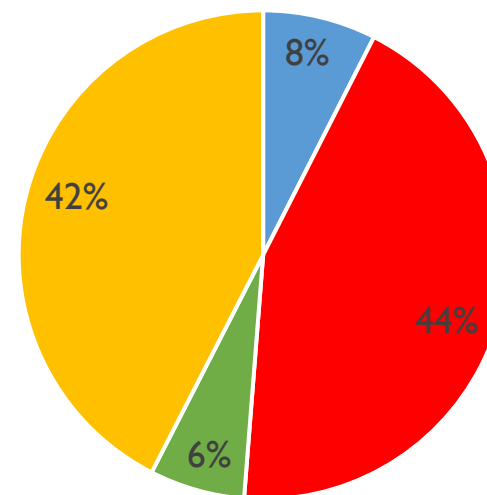
- Dob: $M = 17,10$; $SD = 0,343$ (TR = 16-18)

Spol



■ žensko ■ muško

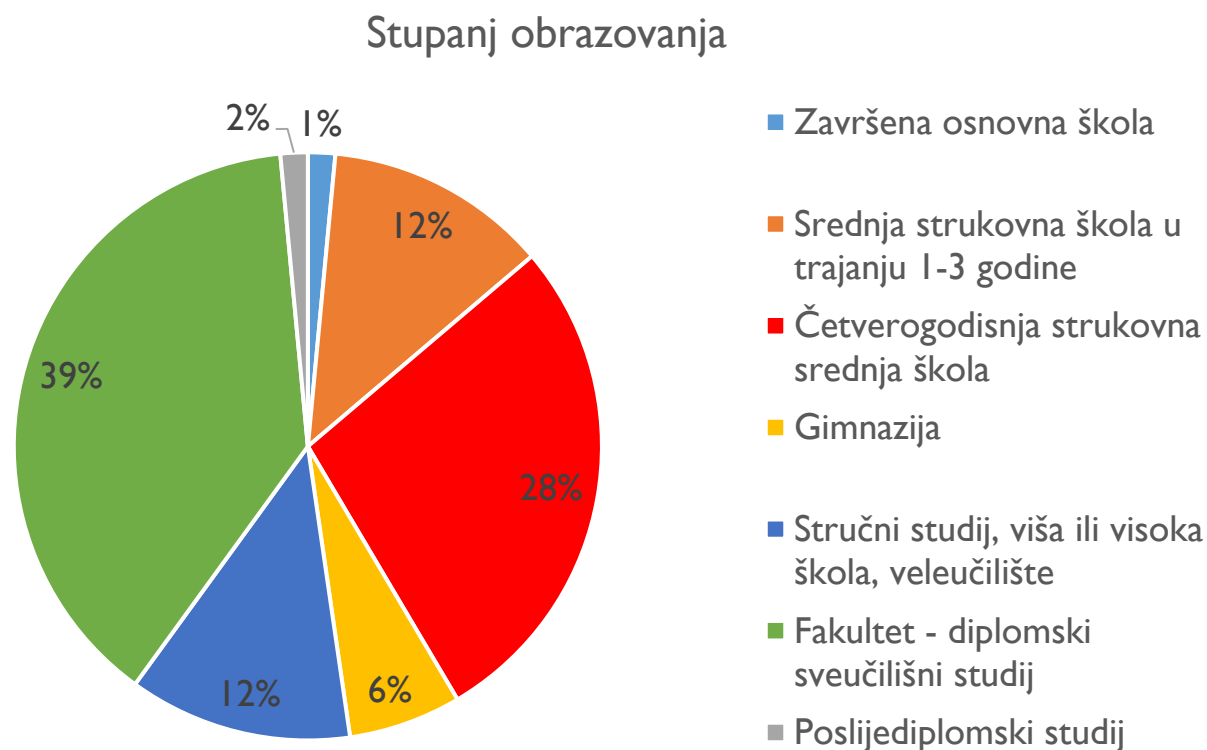
Vrsta srednjoškolskog programa



■ trogodišnja strukovna škola ■ četverogodišnja strukovna škola
■ petogodišnja strukovna škola ■ gimnazija

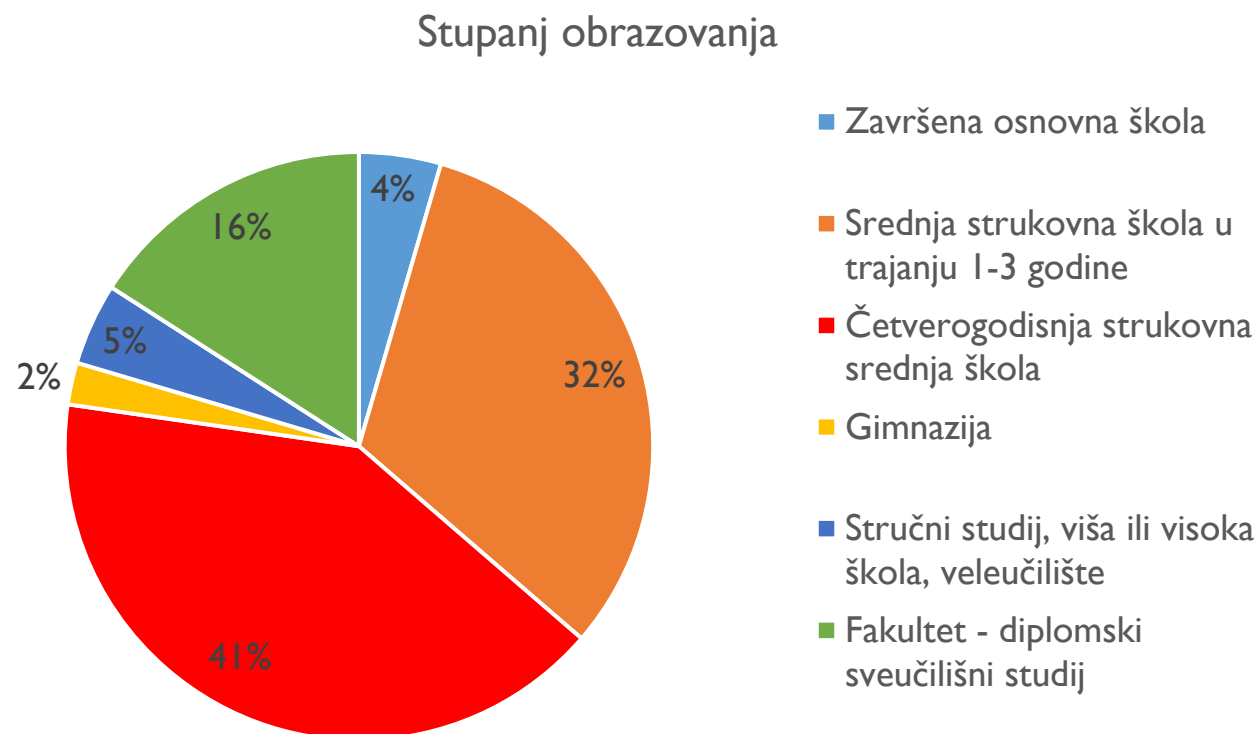
Uzorak - majke

- Dob: $M = 46,68$; $SD = 4,101$ (TR = 39-57)
- Broj traumatskih događaja
 - Prije rata: $M = 0,62$;
 $SD = 0,888$ (TR = 0-3)
 - Za vrijeme rata: $M = 4,52$;
 $SD = 3,381$ (TR = 0-17)
 - Nakon rata: $M = 1,51$;
 $SD = 1,891$ (TR = 0-12)
- Simptomi PTSP 35,4%



Uzorak - očevi

- Dob: $M = 50,42$; $SD = 5,547$ (TR = 42-68)
- Broj traumatskih događaja
 - Prije rata: $M = 0,72$;
 $SD = 0,934$ (TR = 0-3)
 - Za vrijeme rata: $M = 5,95$;
 $SD = 3,748$ (TR = 0-13)
 - Nakon rata: $M = 1,95$;
 $SD = 2,468$ (TR = 0-11)
- Simptomi PTSP 18,6%



Rezultati – metilacija gena NR3C1

	M (CPG1-CPG13)	min (CPG_avg)	max (CPG_avg)	M (CPG_avg)	SD (CPG_avg)
Učenici	11%-47%	10%	50%	21%	7,693
Majke	13%-48%	10%	60%	22%	12,440
Očevi	11%-42%	10%	53%	20%	8,331

- Ovako visoke razine metilacije gena NR3C1 upućuju da se radi o sudionicima među kojima je raširena biološka trauma

Rezultati – traumatski događaji

- Učenici

- Mladići: metilacija gena i materijalna šteta uslijed potresa u Zagrebu 2020. $r = ,309^*$ do $r = ,354^*$
- Djevojke: metilacija gena i učestalost doživljavanja tjelesnog nasilja od strane roditelja $r = ,330,^*$ do $r = ,446^{**}$

- Roditelji

- Majke: metilacija gena i doživljavanje potresa u Zagrebu 2020. $r = ,246^*$ do $r = ,297^*$
- Nema značajnih povezanosti s brojem doživljenih traumatskih događaja prije, za vrijeme i nakon rata

Rezultati – međugeneracijski prijenos

- Povezanost metilacije gena djece i metilacije majki $r = ,245^*$ do $r = ,491^{**}$
- Uglavnom nema značajnih povezanosti između metilacije gena očeva i djece

Zaključak

- Provedba interdisciplinarnog istraživanja uključuje dodatne izazove, od konceptualizacijskih i organizacijskih, preko onih vezanih uz provedbu istraživanja, do izazova u analizi i interpretaciji podataka
- Potrebno je razraditi načine za povećanje odaziva sudionika za sudjelovanje u ovakvim istraživanjima
- Biološki gledano, zahvaćena je populacija izložena traumi, no upitnički rezultati ne pokazuju konzistentno povezanost s metilacijom gena
- Značaj uloge majke u međugeneracijskom prijenosu traume



To be continued...