**ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΙ Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥΣ ΣΤΗ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ**

*Χ. Πιπέρη, Καθηγήτρια, Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ*

Ο όρος επιγενετική αναφέρεται στη μελέτη των κληρονομήσιμων αλλαγών της λειτουργίας του γονιδιώματος, χωρίς τροποποίηση της αλληλουχίας του DNA. Η επιγενετική κατάσταση του γονιδιώματος (επιγονιδίωμα) μεταβάλλεται δυναμικά στα κύτταρα των διάφορων ιστών, χρησιμοποιώντας ένα μεγάλο αριθμό ενζύμων που ρυθμίζουν τη γονιδιακή έκφραση, διαμορφώνοντας διαφορετικούς φαινοτύπους. Οι κύριοι επιγενετικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν τη μεθυλίωση του DNA, την τροποποίηση των ιστονών και τα μη κωδικοποιούντα RNAs (miRNAs).

Διαταραχές των επιγενετικών μηχανισμών σχετίζονται με καρκινογένεση. Η υπομεθυλίωση επαναλαμβανόμενων ακολουθιών DNA κατά μήκος του γονιδιώματος, κωδικοποιών περιοχών και ιντρονίων, οδηγεί σε χρωμοσωμική αστάθεια, προωθώντας την ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων. Η υπερμεθυλίωση νησιδίων CpGs στους υποκινητές ογκοκατασταλτικών γονιδίων και άλλων που εμπλέκονται στον κυτταρικό κύκλο, επιδιόρθωση του DNA, αγγειογένεση και απόπτωση, οδηγεί στην απενεργοποίησή τους, συμβάλλοντας στη νεοπλασματική κυτταρική μετατροπή.

Οι χημικές τροποποιήσεις των ιστονών συμμετέχουν στη διαταραχή της μεταγραφικής διαδικασίας, τη διόρθωση και διπλασιασμό του DNA. Ενώ η μειωμένη έκφραση miRNAs, αναστέλλει τη μεταγραφική δραστηριότητα ογκοκατασταλτικών και αντι-αποπτωτικών γονιδίων.

Η ραγδαία πρόοδος στη μεθοδολογία και μελέτη των επιγενετικών μηχανισμών στην καρκινογένεση επιτρέπει την κλινική εφαρμογή τους στη διάγνωση, αντιμετώπιση και θεραπεία της νεοπλασματικής νόσου.