

## Επιγενετικές ανωμαλίες στην ΡΑ

Οι επιγενετικές ανωμαλίες (Epigenetic anomalies) θεωρούνται παθογενετικό κλειδί για την ΡΑ. Η δράση τους εκτείνεται από την συμμετοχή τους σε σύνθετους μηχανισμούς της νόσου μέχρι την ανάδειξη βιοδεικτών για την πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπιση αυτής.

Στην ΡΑ, 3 είναι οι κύριες επιγενετικές «περιοχές»: **μεθυλίωση DNA (DNA methylation), τροποποίηση ιστονών (histone modification) και έκφραση ή/και λειτουργία microRNAs**

- Μελέτες επιγενετικής στην μεθυλίωση του DNA έχουν αναδείξει σχετικές διαταραχές (genome-wide DNA methylation) σε κύτταρα ασθενών με ΡΑ
- Μελέτες ειδικές για τροποποίηση ιστονών έχουν εστιάσει στην ακετυλίωση των ιστονών, η οποία φαίνεται να είναι αυξημένη στην ΡΑ. Προκλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι αναστολείς ακετυλίωσης των ιστονών (inhibitors of histone deacetylases) είναι αποτελεσματικοί σε κυτταρικά και πειραματικά ΡΑ μοντέλα
- Μέσα από άλλες εργασίες (Genome-wide και υποψήφια microRNA surveys) έχει αποδειχθεί αυξημένη ή μειωμένη έκφραση συγκεκριμένων microRNAs στην ΡΑ. Τα microRNA αυτά φαίνεται να έχουν προ- ή αντι-φλεγμονώδη δράση σε διάφορους κυτταρικούς τύπους, να επηρεάζουν την οστεοκλαστική φυσιολογία και την παθογένεση έτσι των οστικών διαβρώσεων

Ο καθορισμός της συμβολής των επιγενετικών ανωμαλιών στην παθογένεια της ΡΑ, κυρίως αν αυτό συνδυαστεί με κατανόηση των γενετικών συσχετίσεων, θα μπορούσε να οδηγήσει σε νέες θεραπείες και καλύτερη κατανόηση του κινδύνου ανάπτυξης της νόσου

*Epigenetics in Rheumatoid Arthritis: A Primer for Rheumatologists. Nunzio Bottini, Gary S. Firestein. Current Rheumatology Reports. September 2013, 15:372*