

Epigenetika stresu

Zápočtový úkol

Název předmětu: GPU – Genetika pro učitele

Autor práce: **Bc. Aneta Hottmarová**

Kombinace: PŘ-ZE

Akademický rok: 2024/2025

REŠERŠE – Epigenetika stresu

Současný vývoj molekulární biologie ukazuje, že činnost genů není dána jen jejich sekvencí, ale také tím, jak jsou řízeny. Tuto regulaci zajišťují epigenetické mechanismy, které umožňují zapínání či vypínání genů bez změny DNA. Patří sem především methylace DNA, modifikace histonových proteinů a regulace pomocí mikroRNA. Tyto změny reagují na podněty z prostředí – včetně stresu.

Psychický stres, zejména pokud je dlouhodobý a psychosociální, může epigeneticky ovlivnit fungování organismu. Vědecké studie potvrzují, že stres nezanechává jen psychickou, ale i biologickou stopu, která může přetrvávat a podílet se na zvýšeném riziku nemocí. Dva odborné články, které se tímto tématem zabývají, poskytují komplexní pohled na souvislost mezi stresem a epigenetickými změnami – na úrovni mozku i celého těla.

Studie Reul et al. (2015) se detailně zabývá vlivem stresu na epigenetickou regulaci v oblasti hipokampu, která je zásadní pro paměťové a emoční procesy. Klíčovým aktérem stresové odpovědi je osa HPA (hypotalamus-hypofýza-nadledviny), která aktivuje uvolňování glukokortikoidních hormonů – především kortizolu. Ten se váže na specifické receptory v mozku, přičemž největší význam mají glukokortikoidní receptory (GR), které se aktivují při vyšší hladině kortizolu během stresu. Po jejich aktivaci dochází ke změnám v genové expresi, a to prostřednictvím epigenetických modifikací histonových proteinů. Reul a kolektiv popsali konkrétní mechanismus: fosorylaci a acetylaci histonu H3 (modifikace H3S10p-K14ac), která uvolňuje strukturu chromatinu a umožňuje transkripci genů jako *c-Fos* a *Egr-1*. Tyto geny jsou zapojené do odpovědi na stres, neuroplasticity a adaptivního chování. Změny byly lokalizovány v určité subpopulaci neuronů v dentate gyrus, což naznačuje vysokou buněčnou a prostorovou specifitu epigenetické odpovědi. Autoři rovněž upozorňují na význam kortikosteroid-binding globulinu (CBG), který ovlivňuje množství volného kortizolu cirkulujícího v plazmě. Jeho rychlé uvolnění

z jater v reakci na stres umožňuje jemné a rychlé nastavení hormonální rovnováhy, a tím i epigenetické regulace. Reul et al. tímto přispívají k hlubšímu pochopení toho, jak stresové situace vedou nejen k okamžitým behaviorálním změnám, ale také k trvalejším molekulárním úpravám mozkových funkcí.

Druhá studie (Zannas et al., 2019) rozšiřuje perspektivu o systemické účinky chronického psychosociálního stresu, přičemž se zaměřuje na gen FKBP5. Tento gen je významným regulátorem aktivity glukokortikoidního receptoru, a tudíž i celé HPA osy. Výzkum ukázal, že dlouhodobý stres, stárnutí i dřívější traumata vedou ke snížení methylace dvou specifických CpG míst v regulační oblasti tohoto genu. Tato epigenetická deregulace způsobuje zvýšenou expresi FKBP5, čímž dochází k oslabení negativní zpětné vazby HPA osy. Tělo tak na stres reaguje déle a intenzivněji. Zároveň nadměrná aktivita FKBP5 aktivuje zánětlivou dráhu NF- κ B, což vede k chronickému zánětu a vyššímu riziku kardiovaskulárních onemocnění. Tyto změny byly potvrzeny i u osob po infarktu myokardu, což posiluje hypotézu, že epigenetické důsledky stresu představují klíčový článek mezi psychickou zátěží a tělesným zdravím. Autoři rovněž diskutují potenciál farmakologické nebo genetické inhibice FKBP5, která by mohla sloužit jako cílená terapie pro snížení zánětlivé aktivity a zlepšení zvládání stresu u rizikových skupin.

Obě studie společně ilustrují, že epigenetické změny způsobené stresem mohou být dlouhodobé, specifické a funkčně významné. Ovlivňují jak psychickou odolnost, tak fyziologické reakce organismu. Navíc existují důkazy o tom, že pokud k těmto změnám dojde v raném vývojovém období nebo dokonce již v prenatálním stadiu, mohou být předávány i do další generace prostřednictvím epigenetického přenosu. To poukazuje na širší dopad stresu nejen na jednotlivce, ale potenciálně i na jeho potomky.

Z pedagogického hlediska má epigenetika stresu velký význam. Ukazuje, že prostředí – například stresující školní klima či nedostatek opory – může ovlivnit vývoj žáků nejen psychicky, ale i biologicky. Učitelé, kteří těmto souvislostem

rozumějí, mohou lépe podporovat duševní pohodu dětí a přispět k jejich zdravému vývoji.

POUŽITÉ ZDROJE

REUL, J.M.H.M., COLLINS, A., SALIBA, R.S., MIFSUD, K.R., CARTER, S.D., GUTIERREZ-MECINAS, M., QIAN, X. a LINTHORST, A.C.E. *Glucocorticoids, epigenetic control and stress resilience. Neurobiology of Stress*, 2015, 1, s. 44–59. DOI: 10.1016/j.ynstr.2014.10.001.

ZANNAS, A.S. et al. Epigenetic upregulation of FKBP5 by aging and stress contributes to NF- κ B–driven inflammation and cardiovascular risk. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2019, 116(23), s. 11370–11379. DOI: 10.1073/pnas.1816847116.