

## Διερεύνηση των κλινικοβιολογικών χαρακτηριστικών της σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της κατάθλιψης

Ιωάννης Α. Δελημάρης

Dr. Med. Sci, MSc (ClinChem), BSc (BiolSc), PGCE, QTS. Βιολόγος ΕΚΠΑ, Αθήνα

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση για τη διερεύνηση των κλινικοβιολογικών χαρακτηριστικών της πιθανής σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της κατάθλιψης. Το υλικό μελέτης περιελάμβανε άρθρα σχετικά με το θέμα, που βρέθηκαν σε διεθνείς βάσεις δεδομένων, όπως οι Google Scholar και Pubmed, χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες λέξεις-κλειδιά: DNA damage, depression, oxidative stress (βλάβες DNA, κατάθλιψη, οξειδωτικό stress), καθώς και ένα συνδυασμό αυτών. Φαίνεται ότι τα άτομα με κατάθλιψη έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα βλαβών στο DNA. Ωστόσο, απαιτούνται επιπλέον μελέτες ώστε να διαλευκανθούν ευρύτερα- σε μοριακό επίπεδο - οι βιολογικοί μηχανισμοί με τους οποίους η κατάθλιψη μπορεί να προάγει την αύξηση των επιπέδων στις βλάβες του DNA.



**Λέξεις ευρετηρίου:** βλάβες DNA, κατάθλιψη, οξειδωτικό στρες, κλινικοβιολογικά χαρακτηριστικά



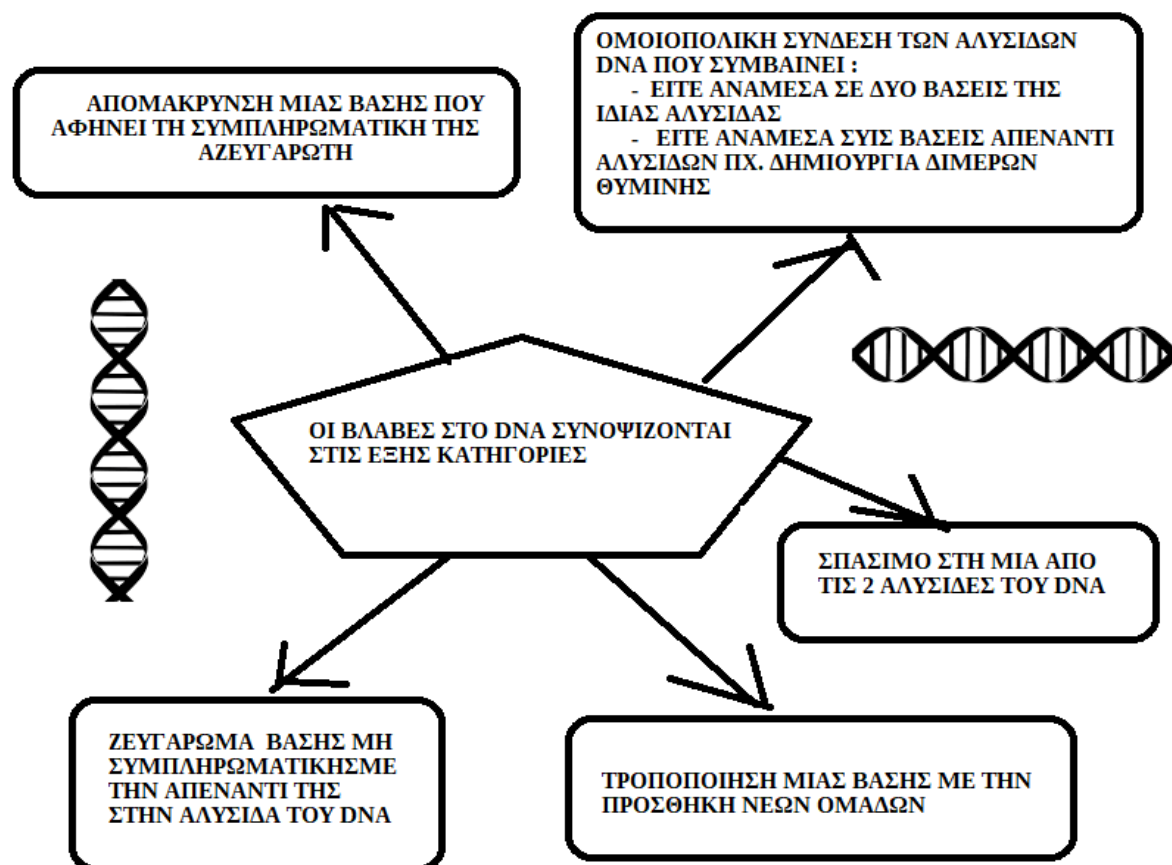
Παραπομπή

**Ι. Α. Δελημάρης. Διερεύνηση των κλινικοβιολογικών χαρακτηριστικών της σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της κατάθλιψης. Επιστημονικά Χρονικά 2019; 24(4): 454-459**

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι βλάβες του DNA είναι αλλαγές στη δομή του DNA οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε κυτταρική βλάβη [1]. Οι κατηγορίες στις οποίες συνοψίζονται οι βλάβες στο DNA απεικονίζονται στο Σχήμα 1. Επιπρόσθετα, εκτιμάται ότι τα αυξημένα επίπεδα ελευθέρων ριζών και το οξειδωτικό στρες παίζουν ένα καθοριστικό ρόλο στη συσσώρευση βλαβών στο DNA [2,3].

Η κατάθλιψη ως ψυχική διαταραχή περιλαμβάνει αισθήματα θλίψης, απαισιοδοξίας, απώλειας ενδιαφέροντος για τη ζωή και διαταραχή της συναισθηματικής διάθεσης. Το άτομο δεν βρίσκει τίποτε ευχάριστο στη ζωή (ανηδονία). Πολλές μπορεί να είναι οι αιτίες της κατάθλιψης: βιολογικές, ψυχολογικές, περιβαλλοντικές ή συνδυασμός τους. Ευτυχώς περίπου το 80% των ασθενών ανταποκρίνονται στη



**Σχήμα 1.** Οι κατηγορίες στις οποίες συνοψίζονται οι βλάβες στο DNA (προέλευση κατηγοριοποίησης: Παταργιάς ΘΑ, Κομητοπούλου Κ, Κουγιανού Σ., Εισαγωγή στη Βιολογία, 1996, Αθήνα)

φαρμακευτική αγωγή και στην υποστηρικτική ψυχοθεραπεία [4,5]. Πολλά δεδομένα υφίστανται πλέον αναφορικά με τη σχέση της κατάθλιψης με διάφορες νόσους [5], ωστόσο λίγα είναι γνωστά αναφορικά με την πιθανή σχέση των βλαβών DNA και της κατάθλιψης.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση για τη διερεύνηση των κλινικοβιολογικών

χαρακτηριστικών της πιθανής σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της κατάθλιψης. Το υλικό μελέτης περιελάμβανε άρθρα σχετικά με το θέμα, που βρέθηκαν σε διεθνείς βάσεις δεδομένων, όπως οι Google Scholar και Pubmed, χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες λέξεις-κλειδιά: DNA damage, depression, oxidative stress (βλάβες DNA, κατάθλιψη, οξειδωτικό stress), καθώς και ένα συνδυασμό αυτών.

## ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΟ DNA ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Στην έρευνα των Czarny *et al.*, 2015 [6] μετρήθηκαν τα επίπεδα των βλαβών του DNA από περιφερικά μονοπύρρηνα κύτταρα του αίματος σε άτομα με κατάθλιψη και σε υγιή άτομα (ομάδα μαρτύρων). Οι ερευνητές βρήκαν αυξημένα επίπεδα βλαβών DNA στους καταθλιπτικούς ασθενείς σε σχέση με τους μη καταθλιπτικούς μάρτυρες. Ιδιαίτερα σημαντικό θεωρείται το γεγονός ότι σε μια εργασία αναφορικά με τη διερεύνηση της πιθανής σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της κατάθλιψης, οι Forlenza & Miller, 2006 [7] χρησιμοποίησαν την 8-υδροξυ-2'-δεοξυ-γουανοσίνη του ορού (8-OHdG), ένα χρήσιμο βιολογικό δείκτη των βλαβών στο DNA. Τα άτομα με κατάθλιψη είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα βλαβών DNA σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς κατάθλιψη. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες με υποτροπιάζοντα επεισόδια κατάθλιψης είχαν αυξημένα επίπεδα βλαβών DNA από τους συμμετέχοντες με μεμονωμένα επεισόδια, οι οποίοι με τη σειρά τους είχαν μεγαλύτερες βλάβες DNA από τα υγιή άτομα ελέγχου. Επιπροσθέτως, οι Maes *et al.*, 2009 [8] υποστηρίζουν ότι η κατάθλιψη συνοδεύεται από ενεργοποίηση διαφόρων βιοχημικών οδών που σχετίζονται με τη φλεγμονή, καθώς και με οδούς που σχετίζονται άμεσα με ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και αζώτου. Στην έρευνα χρησιμοποιήθηκε η 8-OHdG με τη διαφορά ότι η συγκέντρωσή της προσδιορίστηκε όχι στον ορό, αλλά στα ούρα. Η έκκριση της 8-OHdG στα ούρα ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς με κατάθλιψη σε σύγκριση με τους μη καταθλιπτικούς (μάρτυρες). Συνεπώς, τα

ευρήματα της μελέτης δείχνουν αυξημένες βλάβες DNA σε ασθενείς με κατάθλιψη.

Επιπροσθέτως, στη μελέτη των Maes *et al.*, 2011 [9] υποδεικνύεται ότι η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού στρες (αυξημένα επίπεδα υπεροξειδίων του πλάσματος και οξειδάσης ξανθίνης, μαλονοδιαλδεΐδης (MDA), επίπεδα αντισωμάτων IgG πλάσματος έναντι οξειδωμένης LDL κ.α.) και ταυτόχρονα με μειωμένη ολική αντιοξειδωτική κατάσταση (σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ορισμένων βασικών αντιοξειδωτικών, όπως η βιταμίνη E, ο ψευδάργυρος, το συνένζυμο Q10, η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX) κ.α.). Σε μια ενδιαφέρουσα εργασία οι Czarny *et al.* 2019 [10] διερεύνησαν τις βλάβες στο μιτοχονδριακό DNA (mtDNA) σε μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος (PBMCs) ασθενών με κατάθλιψη και σύγκριναν τα αποτελέσματα με υγιή άτομα. Η επαγωγή οξειδωτικού στρες αμέσως μετά την έκθεση σε H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (γνωστός οξειδωτικός παράγοντας) αύξησε σημαντικά τις βλάβες στο mtDNA της ομάδας των καταθλιπτικών ατόμων, ενώ δεν είχε σημαντική επίδραση στα κύτταρα των υγιών μαρτύρων. Επίσης, αξίζει να σημειωθεί ότι οι Szebeni *et al.* 2016 [11], προσδιόρισαν αυξημένα επίπεδα βλαβών DNA σε ιστούς λευκής εγκεφαλικής ουσίας της περιοχής Brodmann 10 στα άτομα με κατάθλιψη σε σύγκριση με υγιή άτομα (ομάδα ελέγχου). Επιπρόσθετα, από τους Ahmadimanesh *et al.* 2019 [12] διεξήχθη μια σημαντική μελέτη για να διερευνηθούν οι επιδράσεις της κατάθλιψης και της θεραπείας της στις βλάβες του DNA. Στα ευρήματα της

έρευνας αξίζει να δοθεί προσοχή στο γεγονός ότι παρά το ότι η κατάθλιψη μπορεί να προκαλέσει αυξημένη βλάβη στο DNA, η θεραπεία της κατάθλιψης με αντικαταθλιπτικά φάρμακα (αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης) μπορεί να μειώσει το επίπεδο οξειδωτικής βλάβης του DNA.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας φαίνεται ότι τα κλινικοβιολογικά χαρακτηριστικά της σχέσης μεταξύ των βλαβών DNA και της

κατάθλιψης συνίστανται : α) στην ένδειξη ότι τα άτομα με κατάθλιψη έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα βλαβών στο DNA συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό και β) οι βλάβες του DNA μπορεί να αντιπροσωπεύουν ένα κοινό αίτιο, μέσω του οποίου τα καταθλιπτικά άτομα γίνονται ευάλωτα σε συννοσηρότητες. Αξίζει να τονιστεί ότι η φαρμακολογική θεραπεία της κατάθλιψης δύναται να ελαττώσει το επίπεδο βλαβών του DNA. Ωστόσο, απαιτούνται επιπλέον μελέτες ώστε να διαλευκανθούν ευρύτερα - σε μοριακό επίπεδο - οι βιολογικοί μηχανισμοί με τους οποίους η κατάθλιψη μπορεί να προάγει αυξημένα επίπεδα βλαβών του DNA.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Delimaris, I. DNA damage in obesity: a short review (in press). e-Journal of Science and Technology.
2. Delimaris, I. The role of nutrition in the prevention of LDL-oxidation: a short-review. e-Journal of Science and Technology, 2011,6, 7-74.
3. Delimaris I, Piperakis SM. The importance of nutritional factors on human male fertility: a toxicological approach. Journal of Translational Toxicology, 2014,1(1), 52-59.
4. Βαράκης Ι, Καραμανλίδης Α, Κωστόπουλος Γ, Μητσάκου Α, Τι γνωρίζουμε για τον εγκέφαλο (μτφρ), Ελληνική Εταιρεία για τις Νευροεπιστήμες, Καστανιώτης, 1996, σ.43.
5. Φτίκας Α, Λεξικό ιατρικών όρων(μτφρ), Black's Medical Dictionary, Μαλλιάρης, 1998, σ.213-214.
6. Czarny P, Kwiatkowski D, Kacperska D, Kawczyńska D, Talarowska M, Orzechowska A, et al. Elevated level of DNA damage and impaired repair of oxidative DNA damage in patients with recurrent depressive disorder. Med Sci Monit. 2015;21:412-8.

7. Forlenza MJ, Miller GE. Increased serum levels of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in clinical depression. *Psychosom Med.* 2006;68(1):1-7.
8. Maes M, Mihaylova I, Kubera M, Uytterhoeven M, Vrydags N, Bosmans E. Increased 8-hydroxy-deoxyguanosine, a marker of oxidative damage to DNA, in major depression and myalgic encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome. *Neuro Endocrinol Lett.* 2009;30(6):715-22.
9. Maes M, Galecki P, Chang YS, Berk M. A review on the oxidative and nitrosative stress (O&NS) pathways in major depression and their possible contribution to the (neuro)degenerative processes in that illness. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2011;35(3):676-92.
10. Czarny P, Wigner P, Strycharz J, Swiderska E, Synowiec E, Szatkowska M, et al. Mitochondrial DNA copy number, damage, repair and degradation in depressive disorder. *World J Biol Psychiatry.* 2019:1-11.
11. Szebeni A, Szebeni K, DiPeri TP, Johnson LA, Stockmeier CA, Crawford JD, et al. Elevated DNA Oxidation and DNA Repair Enzyme Expression in Brain White Matter in Major Depressive Disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2017;20(5):363-373.
12. Ahmadimanesh M, Abbaszadegan MR, Morshedi Rad D, Moallem SA, Mohammadpour AH, Ghahremani MH, et al. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on DNA damage in patients with depression. *J Psychopharmacol.* 2019;33(11):1364-1376.

## *Investigation of the clinicobiological features of the relationship between DNA damage and depression*

**Ioannis A. Delimaris**

Dr. Med. Sci, MSc (ClinChem), BSc (BiolSc), PGCE, QTS. Biologist NKUA, Athens, Greece

### ABSTRACT

The purpose of this study is a brief literature review to investigate the clinicobiological features of the possible relationship between DNA damage and depression. The study material included articles on the topic found in international databases, such as Google Scholar and Pubmed, using the appropriate keywords: DNA damage, depression, oxidative stress, and a combination of these. People with depression appear to be more likely to present increased levels of DNA damage; however, further studies are needed to elucidate the broader (at the molecular level) biological mechanisms by which depression can promote increased levels of DNA damage.



**Keywords:** DNA damage, depression, oxidative stress, clinicobiological features



**I. A. Delimaris. Investigation of the clinicobiological features of the relationship between DNA damage and depression. Scientific Chronicles 2019; 24(4): 454-459**

---

Συγγραφέας επικοινωνίας: **Ιωάννης Α. Δελημάρης**, E-mail: [dr.i.delimaris@gmail.com](mailto:dr.i.delimaris@gmail.com)