

"منشاء جنینی بیماری بزرگسالان"

آزردگی در دوره جنینی، بیماری در بزرگسالی

2021
Sperling Pediatric Endocrinology,
5th edition
Page 4

دکتر محمد حسن هدایتی آمایی

متخصص داخلی - غدد

دی ماه ۱۳۹۹

طب اطفال کلاً درباره رشد و نمو همه جنبه‌های زندگی انسان است: جسمانی، عاطفی، شناختی، و جنسی. از زمان لقاح تا تولد، تطابق دوره نوزادی، شیرخوارگی، کودکی، بلوغ، نوجوانی، و جوانی. در بزرگسالی هم رشد و نمو ادامه دارد، البته با آهنگی بسیار آهسته‌تر از آن تغییرات پُرشتابی که در اوان زندگی روی می‌دهد. در این تطابق‌ها و تغییرات، نقش اصلی از آن دستگاه اندوکرین است.

سال‌هاست می‌دانیم آسیب‌های ناشی از عوامل محیطی، مثل ویروس‌ها (سرخجه، هرپس، ویروس کمبود

ایمنی انسان [HIV] سیتومگالوویروس، Zika)، داروها، یا مواد شیمیائی دیگر، مخصوصاً در سه ماهه اول آبستنی باعث بیماری‌هائی با مشخصات معین، در جنین می‌شوند. لیکن تنها در سال‌های اخیر بود که دریافتند محیط غذایی درون زهدان، علاوه بر اثراتی که بر رشد و نمو جنین دارد، چنان تاثیراتی بر این موجود ظریف برجای می‌گذارد که آثار و عواقب آن‌ها سال‌ها بعد در دوره‌های دیگر زندگی خودنمایی می‌کنند. نمونه برجسته آن، دیابت شیرین نوع ۲ است.

از روی نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک مشاهده‌ای روی جمعیت‌های بزرگ بود که متوجه این مسائل شدند. متوجه شدند که فقدان بعضی از مواد غذایی در دوره حساس رشد و نمو جنین، باعث می‌شود خطر پیدایش بیماری‌های بزرگسالی، جداً افزایش یابد. دو مطالعه خوب در این باره در دسترس است. مقاله‌ای در باره تاثیر قحطی اواخر جنگ جهانی دوم بر مردم هلند^{۲۰} و مقاله‌ای دیگر نتایج تحقیق در انگلستان روی جمعیت بزرگی است که

پرونده پزشکی شان از تولد تا مرگ در اختیار پژوهشگران بود.^{۲۱}

در پژوهش اول متوجه شدند که تاثیر قحطی به هفته‌های آبستنی بستگی دارد؛ آسیب پذیری در هفته‌های اول بیشتر از همه است. فراوانی شیزوفرنی، افسردگی، زیادی چربی‌های آتروژن، و افزایش میزان فشار خون، و بیماری کرونری قلب در مراحل بعدی زندگی زیاد می‌شود.^{۲۰}

در پژوهش دوم معلوم شد کمبود مواد غذایی، که به صورت محدودیت رشد داخل زهدانی خود را نشان داده است، حتی اگر وضعیت قحطی زدگی آشکاری هم وجود نداشته باشد، باز متابولیسم و سایر جنبه‌های فیزیولوژیک مراحل بعدی زندگی را تحت تاثیر دائمی قرار می‌دهد؛ از جمله میزان سکتة مغزی و دیابت شیرین را زیاد می‌کند.^{۲۱} علاوه بر آن این اثرات ممکن است در نسل‌های بعدی هم ماندگار شود؛ به عبارت دیگر ژنوم را تغییر می‌دهد و منجر به همان وضعیتی می‌شود که مفهوم "منشاء جنینی بیماری

بزرگسالان" نام دارد. نامی که Barker بر آن گذاشت^{۲۱}. اکنون داده‌های اپیدمیولوژیک و تجربی فراوان بر درستی فرضیه "منشاء جنینی بیماری بزرگسالان" تاکید می‌کنند^{۲۰-۲۸}؛ دگرگونی اپی ژنتیک بیان ژن، از راه الگوهای متیلاسیون یا تغییرات دیگر، عامل ایجاد آن‌ها هستند. برخی از این تغییرات بر بیان ژن‌های تنظیم‌کننده ترشح انسولین، کورتیزول و هورمون‌های دیگر تاثیر می‌کنند^{۲۹}. این کنش/واکنش‌ها محدود به اوایل رشد و نمو جنینی نیستند، ممکن است در سه ماهه سوم و پس از آن هم اتفاق بیفتند^{۳۰-۳۳}؛ و وقتی که تغییر، "ثبت" شد، ممکن است به نسل‌های بعدی منتقل شود.

بنابراین محیط داخل زهدان در دوره جنینی و در دوره پیش و پس زایمان ممکن است تغییراتی دائمی در بیان ژن‌ها، از جمله در بیان ژن‌های دستگاه اندوکرین ایجاد کند^{۳۰، ۳۳}.

20. Roseboom TJ, Painter RC, van Abeelen AF, et al. Hungry in the womb: what are the consequences? Lessons from the Dutch famine. *Maturitas*. 2011;70(2):141–145.
21. Barker DJ. The Wellcome Foundation Lecture, 1994. The fetal origins of adult disease. *Proc Biol Sci*. 1995;262(1363):37–43.
22. Hanson MA, Gluckman PD. Early developmental conditioning of later health and disease: physiology or pathophysiological? *Physiol Rev*. 2014;94(4):1027–1076.
23. Nettle D, Bateson M. Adaptive developmental plasticity: what is it, how can we recognize it and when can it evolve? *Proc Biol Sci*. 2015;282(1812). 20151005.
24. Gilbert SF, Bosch TC, Ledon-Rettig C. Eco-Evo-Devo: developmental symbiosis and developmental plasticity as evolutionary agents. *Nat Rev Genet*. 2015;16(10): 611–622.
25. Heindel JJ, Balbus J, Birnbaum L, et al. Developmental origins of health and disease: integrating environmental influences. *Endocrinology*. 2015;156(10):3416–3421.
26. Simeoni U, Armengaud JB, Siddeek B, et al. Perinatal origins of adult disease. *Neonatology*. 2018;113(4):393–399.
27. Frankenhuis WE, Nettle D, McNamara JM. Echoes of early life: recent insights from mathematical modeling. *Child Dev*. 2018; 89(4):1504–1518.
28. Devaskar SU, Chu A. Intrauterine growth restriction: hungry for an answer. *Physiology (Bethesda)*. 2016;31(2):131–146.
29. Morsi A, DeFranco D, Witchel SF. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the fetus. *Horm Res Paediatr*. 2018;89(5): 380–387.
30. Feinberg AP. The key role of epigenetics in human disease prevention and mitigation. *N Engl J Med*. 2018;378(14):1323–1334.
31. Kalish JM, Jiang C, Batolomei MS. Epigenetics and imprinting in human disease. *Int J Dev Biol*. 2014;58(2–4):291–298.
32. Bansal A, Pinney SE. DNAmethylation and its role in the pathogenesis of diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(3):167–177.
33. Lim AL, Ng S, Leow SC, et al. Epigenetic state and expression of imprinted genes in umbilical cord correlates with growth parameters in human pregnancy. *J Med Genet*. 2013;49(11): 689–697.