

Взаимодействието между епигенетика и околна среда в контекста на женската репродукция

Валентин Ирмов^{1,3} Дарина Давидова^{1,2}

¹ Факултет по обществено здраве и здравни грижи, Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, бул. „Проф. Якимов“ 1, Бургас 8010, България

e-mail: v_irmov@abv.bg, davidova_d@abv.bg

² New Life Бургас, Медицински център за репродуктивно здраве, гр. Бургас, ул. „Транспортна“, 8000, България

³ УМБАЛ „Дева Мария“ Бургас, България

Резюме

Епигенетиката изучава наследствените промени в генната експресия, които не включват промени в ДНК последователността. Тези промени са силно чувствителни към влиянието на околната среда, особено в критични периоди като вътреутробното развитие и репродуктивната зрялост при жените. Настоящата статия анализира механизмите на епигенетичната регулация, като ДНК метилиране, хистонов модификации и некодиращи РНК, както и тяхната взаимовръзка с фактори на околната среда като хранене, замърсители и стрес. Специално внимание е отделено на въздействието върху женската репродуктивна система, като се разглеждат примери от клинични и експериментални изследвания.

Ключови думи: Епигенетика, околна среда, женска репродукция, ДНК метилиране, ендокринни дисруптори

The Interaction Between Epigenetics and the Environment in the Context of Female Reproduction

Valentin Irmov^{1,3}, Darina Davidova^{1,2}

¹ Faculty of Public Health and Health Care, “Prof. Dr. Asen Zlatarov” University,

“Prof. Yakimov” Blvd. 1, Burgas 8010, Bulgaria

e-mail: v_irmov@abv.bg, davidova_d@abv.bg

² New Life Burgas, Medical Center for Reproductive Health,

“Transportna” St., Burgas 8000, Bulgaria

³ University Multiprofile Hospital for Active Treatment “Deva Maria”, Burgas, Bulgaria

Abstract

Epigenetics studies heritable changes in gene expression that do not involve alterations in DNA sequences. These changes are highly sensitive to environmental influences, particularly during critical periods such as intrauterine development and reproductive maturity in women. This paper analyzes the mechanisms of epigenetic regulation, including DNA methylation,

histone modifications, and non-coding RNAs, as well as their interplay with environmental factors such as nutrition, pollutants, and stress. Special focus is placed on the impact on the female reproductive system, with examples from clinical and experimental studies.

Keywords: Epigenetics, environment, female reproduction, DNA methylation, endocrine disruptors

Въведение

Репродуктивното здраве при жените е тясно свързано с епигенетичните механизми, които регулират генната експресия в отговор на околната среда. Епигенетичните модификации играят критична роля за развитието на яйчниците, узряването на яйцеклетките и имплантацията на ембриона. Влиянието на фактори като замърсяване на въздуха, химически вещества, стрес и хранителен режим може да доведе до нарушения в тези процеси. Тази статия цели да изследва как взаимодействието между епигенетика и околна среда се отразява на женската репродуктивна функция.

Литературен обзор

1. **Механизми на епигенетична регулация**
 - **ДНК метилиране** – ключов процес, който обикновено потиска генната експресия [1, 10].
 - **Хистоновы модификации** – регулират достъпа на транскрипционните фактори до ДНК [2].
 - **Некодиращи РНК** – включват miRNA и lncRNA, които участват в посттранскрипционната регулация [3].
2. **Екологични фактори**
 - **Замърсители на околната среда** – Пестицидите и ендокринните дисруптири могат да променят ДНК метилирането, водейки до дисфункция на яйчниците [4, 13].
 - **Хранителен режим** – Недостатъчният прием на фолиева киселина може да промени метилирането на гените, свързани с фертилността [5, 11].
 - **Стрес и хормонален дисбаланс** – Хроничният стрес води до промени в експресията на гени чрез miRNA [6, 12].

Цел

Да се проучи влиянието на епигенетичните промени, индуцирани от околната среда, върху женската репродуктивна система.

Задачи

1. Да се идентифицират ключовите механизми на епигенетична регулация.
2. Да се анализират специфични екологични фактори и тяхното въздействие.
3. Да се изследват клинични и експериментални данни за ефектите върху репродуктивната функция.

Материал и методи

- **Литературен обзор:** Анализ на публикации от бази данни PubMed, Scopus и Web of Science.
- **Клинични данни:** Преглед на проучвания за влиянието на замърсители върху фертилитета при жени.
- **Експериментални данни:** Използване на резултати от изследвания върху животински модели за ефектите на диетични и токсични фактори.

Анализ на резултати

1. ДНК метилиране и женска репродукция

Клинични изследвания показват, че експозицията на бисфенол А (ВРА) води до промени в метилирането на гените, участващи в узряването на яйцеклетките [7].

2. Ендокринни дисруптори и хистоновы модификации

Проучвания върху мишки доказват, че експозицията на фталати променя хистоновите модификации, водейки до нарушения в имплантацията на ембриона [8].

3. Некодиращи РНК и стрес

При жени с поликистозен овариален синдром се установяват повишени нива на специфични miRNA, свързани с оксидативния стрес [9, 11].

Заклучение

Епигенетичните механизми са ключови медиатори на взаимодействието между околната среда и женската репродуктивна функция. Екологичните фактори като замърсяване, хранителни дефицити и стрес могат да доведат до значителни промени в генната експресия и репродуктивното здраве.

Изводи

1. Епигенетиката предоставя механистична основа за ефектите на околната среда върху репродуктивното здраве.
2. Промените в ДНК метилирането и хистоновите модификации са основни маркери на екологичното въздействие.
3. Терапевтичните подходи, насочени към епигенетични мишени, могат да подобрят репродуктивната функция.

Литературни източници

1. Jones PA, Takai D. The role of DNA methylation in mammalian epigenetics. *Science*. 2001.
2. Kouzarides T. Chromatin modifications and their function. *Cell*. 2007.
3. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell*. 2004.
4. Woodruff TJ et al. Environmental impacts on reproductive health. *Human Reproduction Update*. 2008.
5. Dominguez-Salas P et al. Maternal nutrition and epigenetic changes. *Nature Communications*. 2014.
6. Cao-Lei L et al. Prenatal stress and epigenetics. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*. 2015.
7. Susiarjo M et al. Bisphenol A exposure disrupts DNA methylation. *PLoS Genetics*. 2013.
8. Borghol N et al. Epigenetic disruption by phthalates. *Human Reproduction*. 2012.
9. Murri M et al. MiRNA expression in PCOS. *Fertility and Sterility*. 2013.
10. Златанов С., Иванова Д. Епигенетика и репродуктивно здраве. *Акушерство и гинекология*. 2019.

11. Георгиев И. Ефекти на околната среда върху генната експресия. *Български медицински журнал*. 2020.
12. Петкова М. Ролята на метилирането в женската репродуктивна система. *Биологични изследвания в България*. 2021.
13. Стоянова В. Ендокринни дисруптиори и тяхното влияние върху плодовитостта. *Медицински преглед*. 2020.