Az ikerkutatás: genetika és epigenetika
- *Ikrekről, ikrektől*

Dr. Tárnoki Ádám Domonkos PhD
Dr. Tárnoki Dávid László PhD
Semmelweis Egyetem, Budapest
Radiológiai és Onkoterápiás Klinika
Magyar Ikerregiszter

Melicher Dóra
SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Itthon kb. 120 ezer iker él

Iker történetek

Loretta és Lorraine (USA)

Loretta – emlőrákkal diagnosztizálták, együtt voltak orvosnál. Loretta kérte, hogy Lorrainet is vizsgálják meg.

Kiderült, hogy Lorraine is emlőrákban szenved.

Az emlőrákos iker 66%-ban az egészséges testvérénél is előfordult emlőrák.

British Journal of Cancer (2002) 87, 294–300
© 2002 Cancer Research UK All rights reserved 0007–0920/02 $25.00
www.bjcancer.com

Heritable breast cancer in twins

Iker történetek

Eva és Johanna (USA)

6 évesek, mindketten autisták.

Autizmus: 90%-ban öröklődik

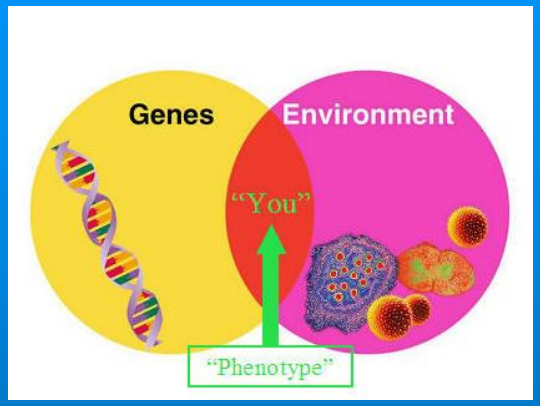
Freitag CM. The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. Mol Psychiatry. 2007;12(1):2–22.

ONLINE FIRST

Genetic Heritability and Shared Environmental Factors Among Twin Pairs With Autism

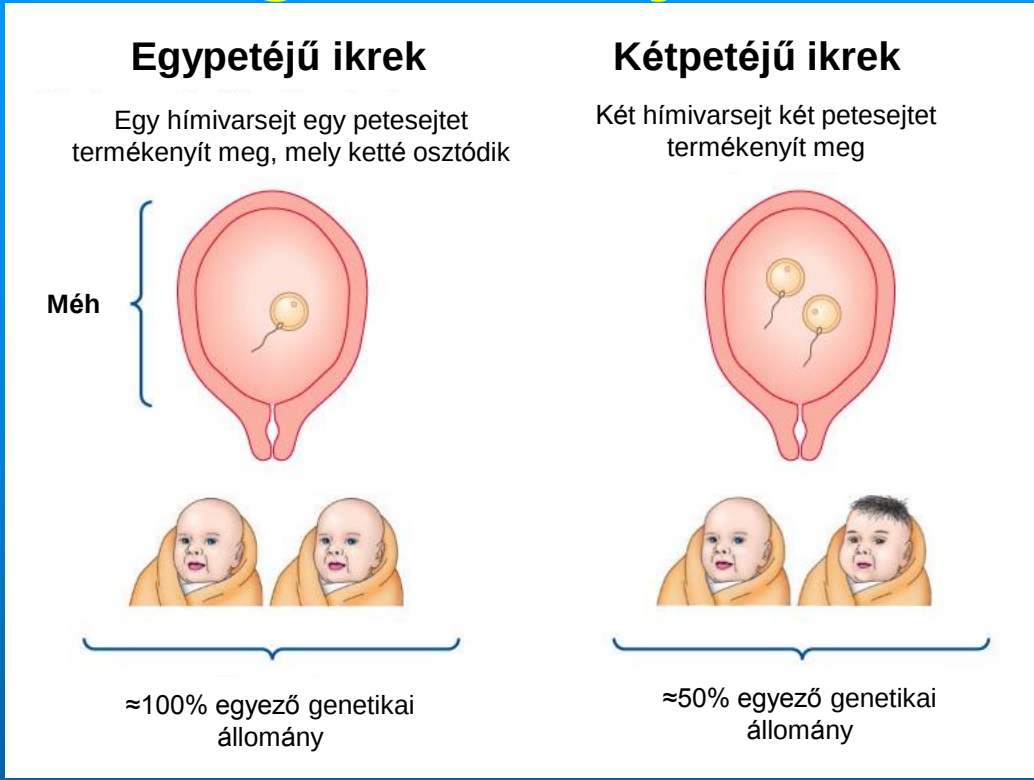
Joachim Hallmayer, MD; Sue Cleveland, BS; Andrea Torres, MA; Jennifer Phillips, PhD; Brianne Cohen, BA; Tiffany Torigoe, BA; Janet Miller, PhD; Angie Fedele, BA; Jack Collins, MBA; Karen Smith, BS; Linda Lotspeich, MD; Lisa A. Croen, PhD; Sally Ozonoff, PhD; Clara Lajonchere, PhD; Judith K. Grether, PhD; Neil Risch, PhD

Betegségek eredete



- Csak gének (100%):
  kromoszóma rendellenességek
- Csak környezet (100%):
  fertőzések, táplálkozási ártalom, balesetek
- Genetika ÉS környezet (multifaktoriális):
  cukorbetegség, magas vérnyomás, stb.

Ikervizsgálatok jelentősége



ACE modell:

- A: öröklődés (**A**dditive genetics) (%)
- C: Közös (**C**ommon) környezet (%)
  - Közös méh, környezetszennyezés, családi szocializáció…
- E: Egyéni (uniqu**E**) környezet (%)
  - Egyéni életvitel: táplálkozási szokások, dohányzás, testmozgás

} 100%

Ikerszülések gyakorisága

Terhességet tervező nőkben 400 mg/nap folsav szedése javasolt Olaszországban

Ikerterhesség (DZ>MZ) esélyét növeli a folsavszedés:

- 500 iker-édesanya (45.6%)
- 500 nem iker-édesanya (25.8%)

Ikerkutatások Magyarországon

- 2006: Twinsburgi ikervizsgálat („Twins Study”)
- 2007-2008: Frontérzékenység
- 2008-2009: Bajcsy Kórház - metabolikus szindróma (Prof. Dr. Jermendy György)
- 2009-2010: Nemzetközi ikervizsgálat
- 2010-2011: Bőrgyógyászati ikervizsgálat
- 2012: Társadalmi nézetek ikervizsgálat
- 2012: Grafológiai ikervizsgálat
- 2013: Városmajori GLOBAL ikervizsgálat

Ikerkutató csapat

Dr. Métneki Júlia

Országos Szakfelügyeleti Módszertani Intézet

Dr. Littvay Levente

Közép-Európai Egyetem

Melicher Dóra

Semmelweis Egyetem

Dr. Tárnoki Ádám

Semmelweis Egyetem

Dr. Tárnoki Dávid

Semmelweis Egyetem

Central and Eastern Europe

● Twin registries
⊙ Twin clubs and associations
★ Twin studies

1 *Twin cohort*

HTR magyar IKERREGISZTER

980 ikerpár

50% MZ, 50% DZ

14 hármasiker

2 négyesiker

70% nő

Átlagéletkor 34±22 év

Magyar Ikerregiszter

- Populáció alapú ikerregiszter
- 98.500 ikret értesítünk
- www.ikrek.com, www.twins.hu

Világ ikerkutatói kongresszus
Twins 2014

Szétválasztott ikerpárok

Dr. Thomas Bouchard és Dr. Nancy Segal kutatásai

Bridget Harrison és Dorothy Lowe egypetéjű ikrekként születtek egy angliai kisvárosban 1945-ben, de néhány hónapos korukban elválasztották őket egymástól.

34 éves korukban találkoztak egymással

Mindkét nő

- ugyanazt az írót kedvelte

- ugyanazt a keresztnevet választotta fiának (Andrew Richard illetve Richard Andrew)

- ugyanabban az évben (1960) vezetett naplót, és ugyanakkor hagyta abba az írást (ráadásul a naplóként használt füzet típusa és színe is megegyezett)

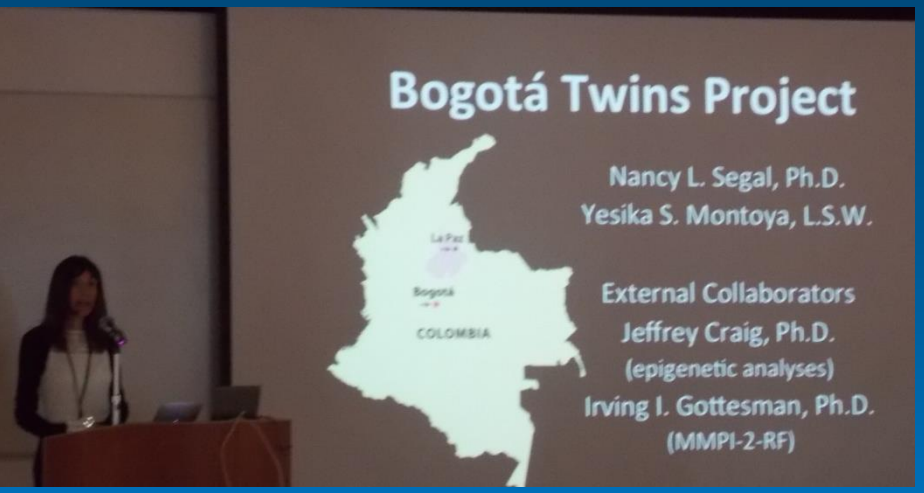
- kedvenc illata megegyezett

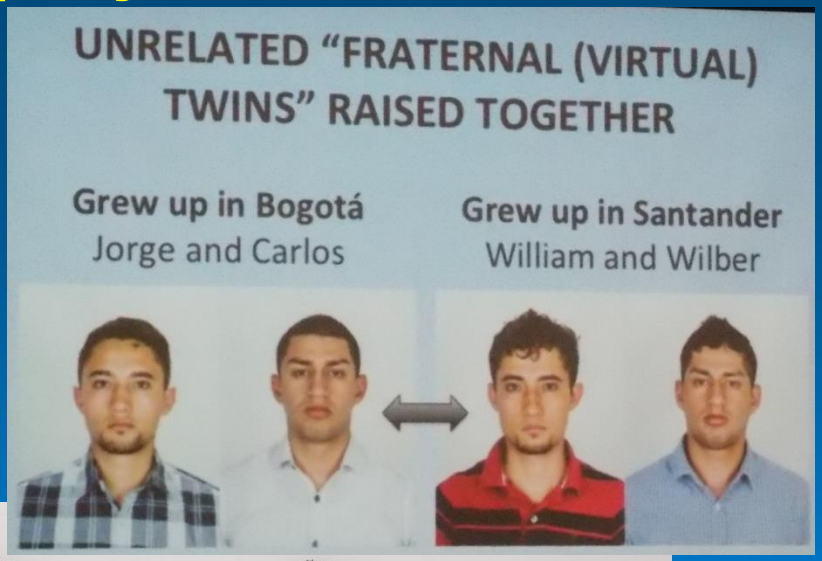
- két karkötőt és hét gyűrűt viselt

BRIDGET AND DOROTHY'S EERILY SIMILAR HAND JEWELRY UPON RECONCILIATION

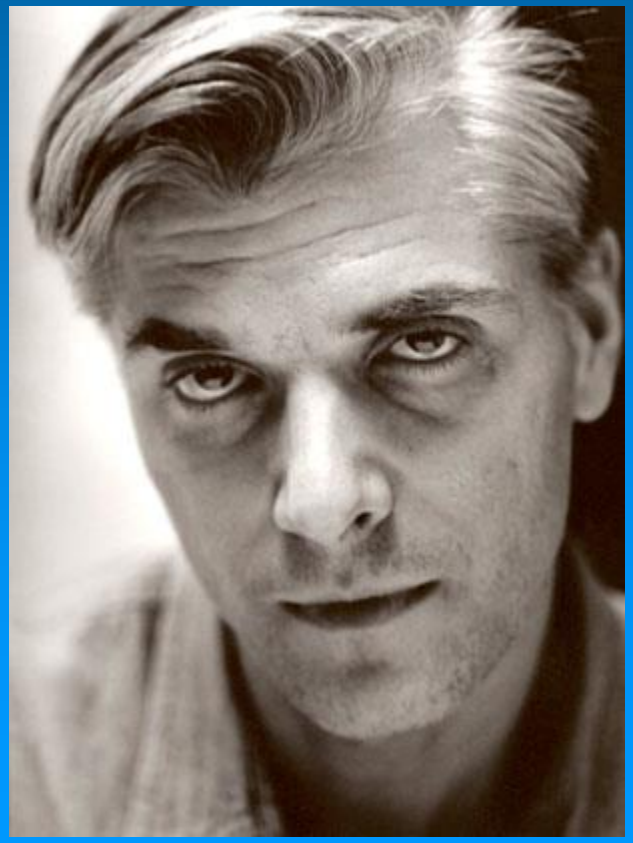
Megszakíthatatlan pszichológiai kapcsolat ikrek között

Kolumbia ikerprojekt

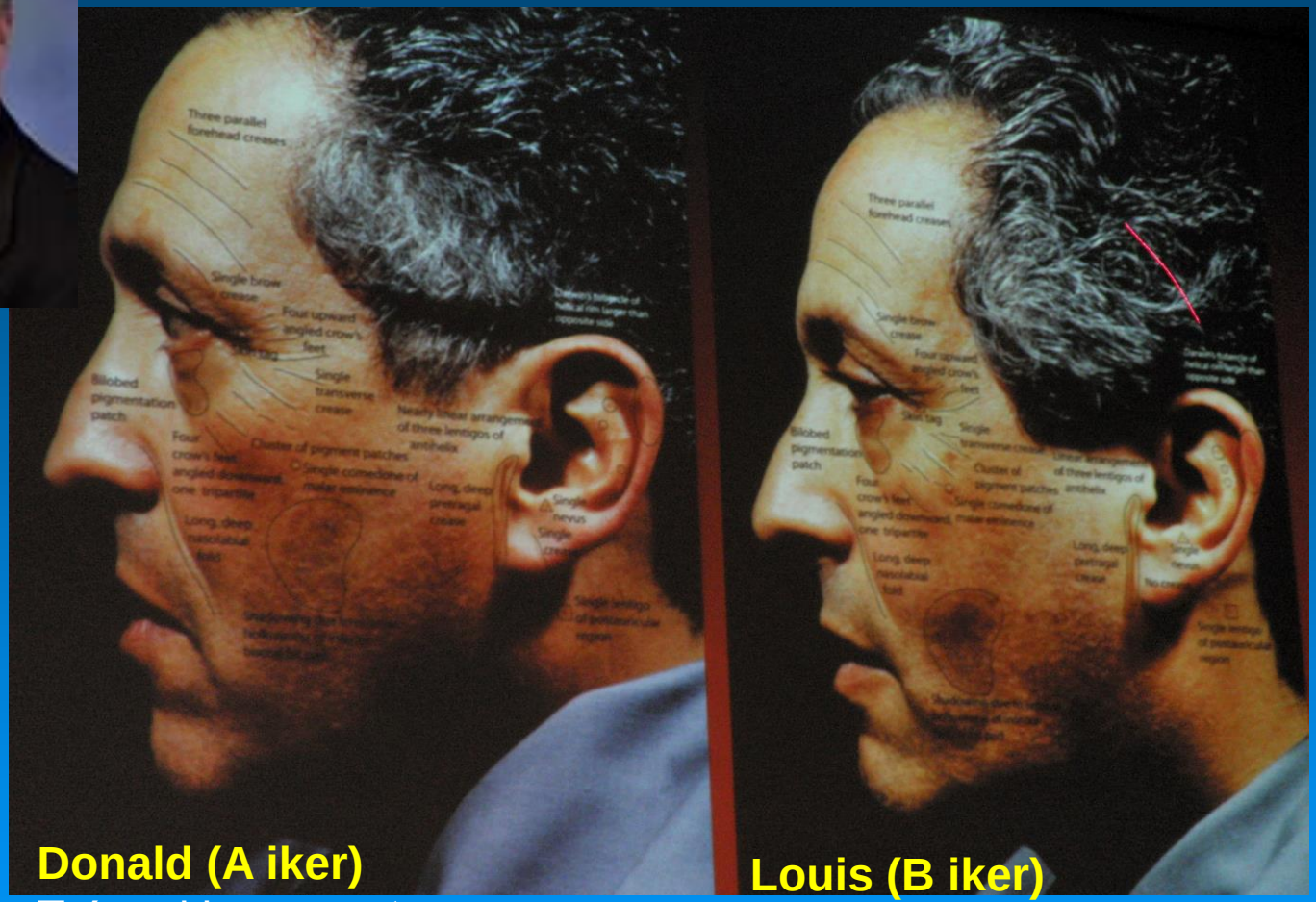




ICTS – Nemzetközi ikerkutatói kongresszus 2012, Firenze



David Teplica, MD, MFA kutatása



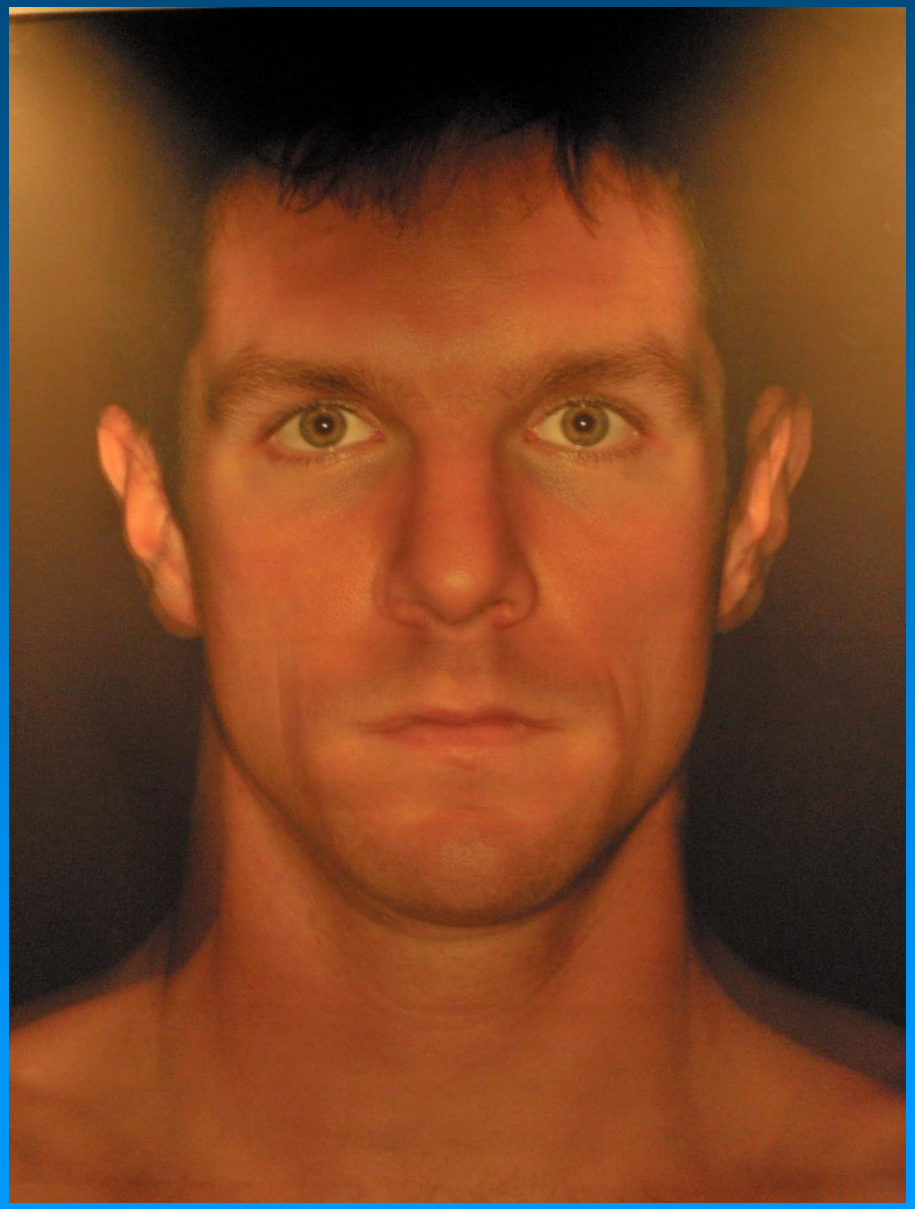
Donald (A iker)
Trópusi környezet:
1957-1970: 13 év

Hawaii, Kórea, Vietnam, Tajvan:
erős napsütésnek kitéve
Washington DC-ben él jelenleg

Louis (B iker)
Trópusi környezet:
1964-1967: 3 év

Puerto Rico: de kevés napsütésnek kitéve
Chicago, IL-ban élt

David Teplica, MD, MFA kutatása



David Teplica, MD, MFA kutatása

David Teplica, MD, MFA kutatása

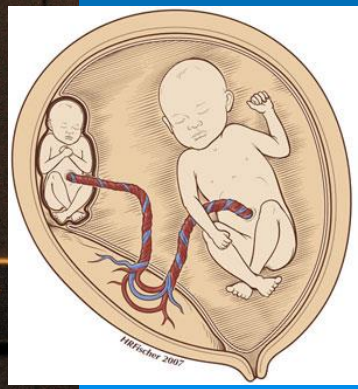
71 éves ikerpár:

- bőrredők
- basalioma daganat mindkét iker bal fülén (1 év különbséggel jelent meg)

David Teplica, MD, MFA kutatása

www.davidteplica.com

David Teplica, MD, MFA kutatása



International Twin Study 2009

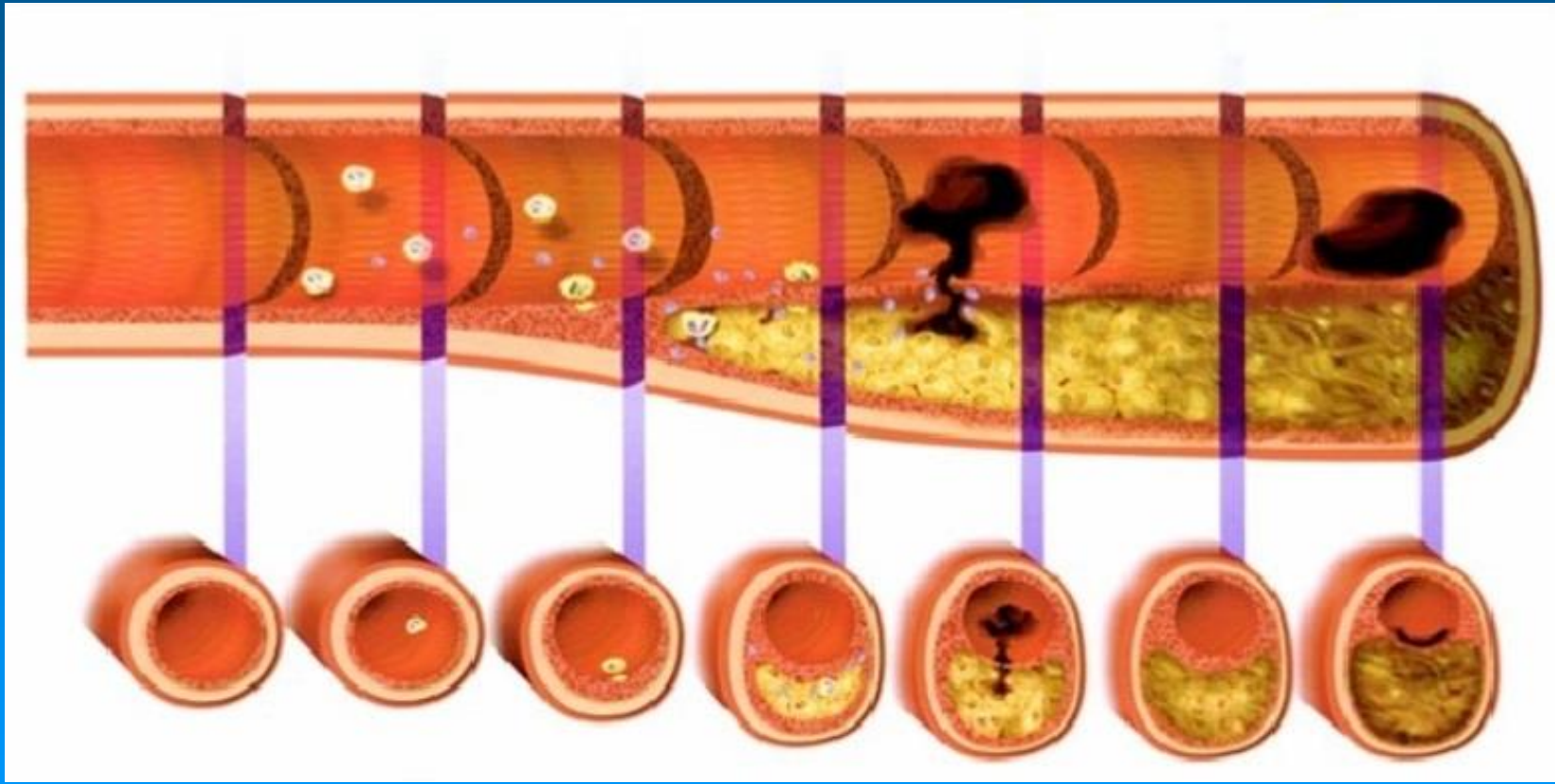
OLASZ-ORSZÁG

MAGYAR-ORSZÁG

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

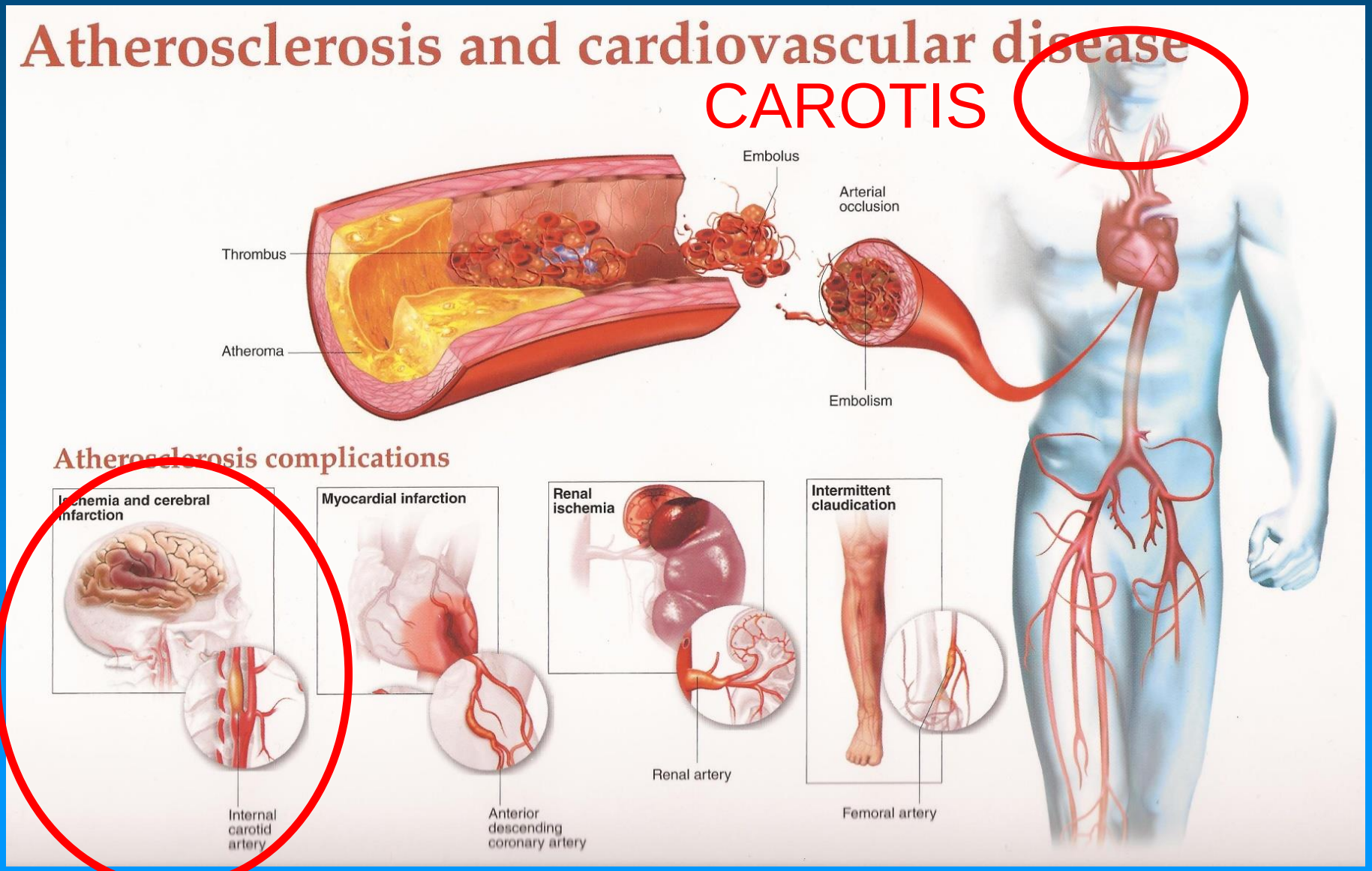
UNIVERSITAS BUDAPESTINENSIS DE SEMMELWEIS NOMINATA · 1769 ·

Érelmeszesedés kialakulása



Libby P. Circulation 2001; 104:365-372.
Drouet L. Cerebrovasc Dis 2002; 13:1-6.
www.mnsza.hu

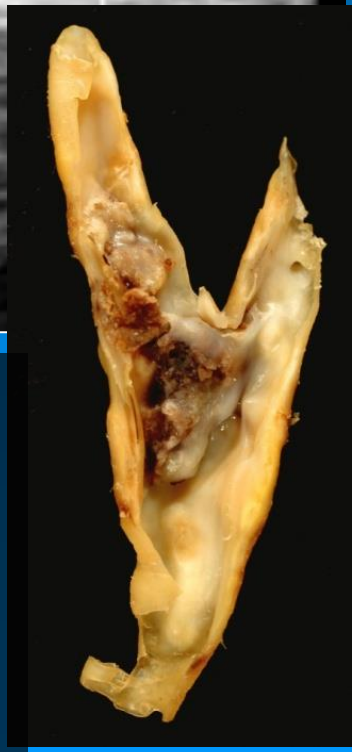
Érelmeszesedés



https://cardiologydoc.wordpress.com/2012/02/

A CAROTIS PLAKKOK GENETIKAI HÁTTERÉNEK VIZSGÁLATA

192 egypetéjű és 83 kétpetéjű magyar, olasz és amerikai ikerpár
(49±15 év)

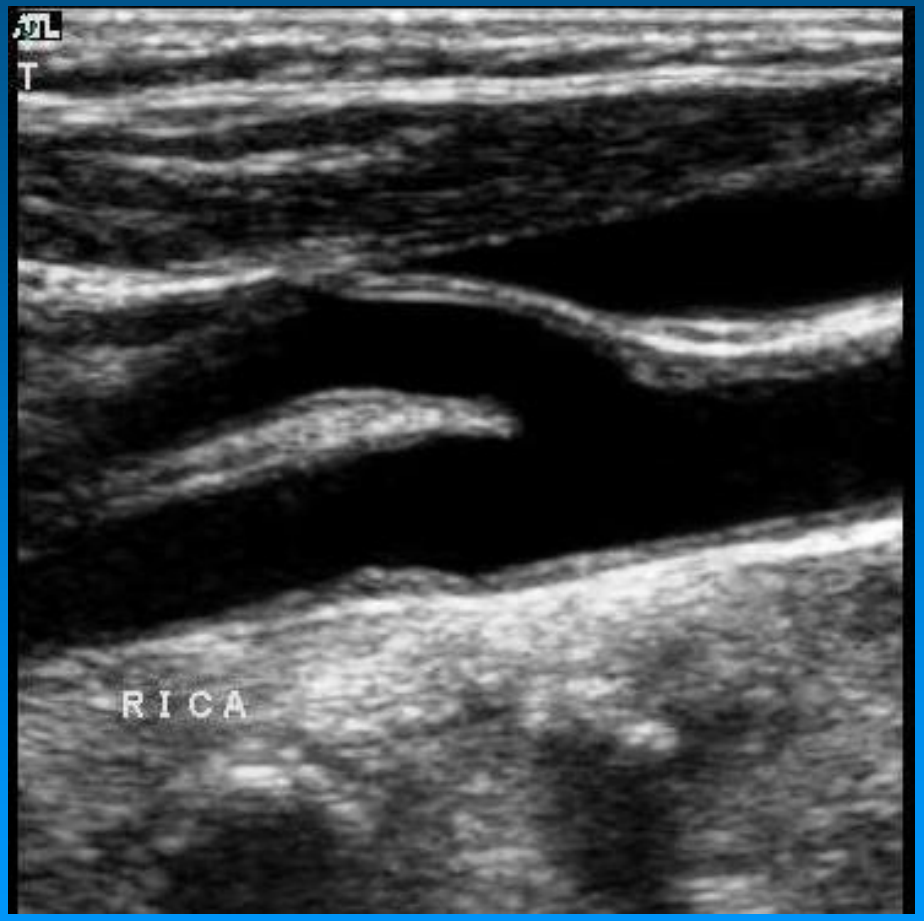


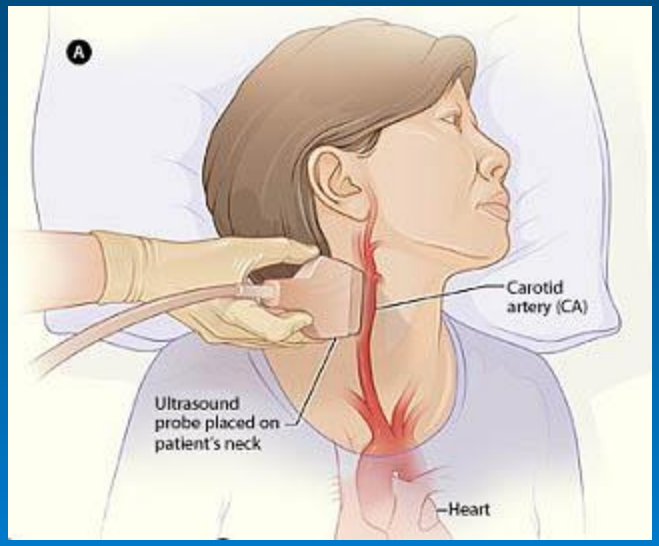
Evidence for a Strong Genetic Influence on Carotid Plaque Characteristics

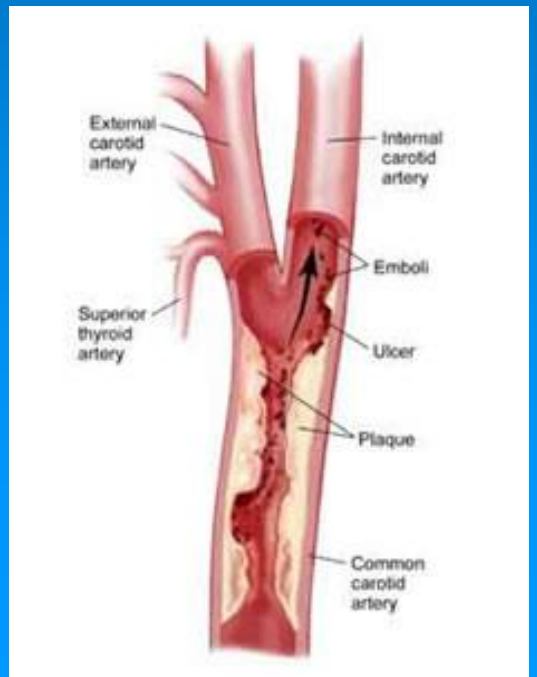
An International Twin Study

Adam Domonkos Tarnoki, MD*; Claudio Baracchini, MD, PhD*; David Laszlo Tarnoki, MD*; Pierleone Lucatelli, MD; Emanuele Boatta, MD; Chiara Zini, MD; Fabrizio Fanelli, MD, PhD, DSc; Andrea Agnes Molnar, MD, PhD; Giorgio Meneghetti, MD, PhD, DSc; Maria Antonietta Stazi, MSc; Emanuela Medda, BSc; Rodolfo Cotichini, BSc; Lorenza Nisticò, MD, PhD; Corrado Fagnani, BSc; Janos Osztovits, MD, PhD; Gyorgy Jermendy, MD, PhD, DSc; Istvan Preda, MD, PhD, DSc; Robert Gabor Kiss, MD, PhD; Julia Metneki, PhD; Tamas Horvath, MD; Giacomo Pucci, MD; Pal Bata, MD; Kinga Karlinger, MD, PhD; Levente Littvay, PhD; Viktor Berczi, MD, PhD, DSc; Zsolt Garami, MD; Giuseppe Schillaci, MD, PhD

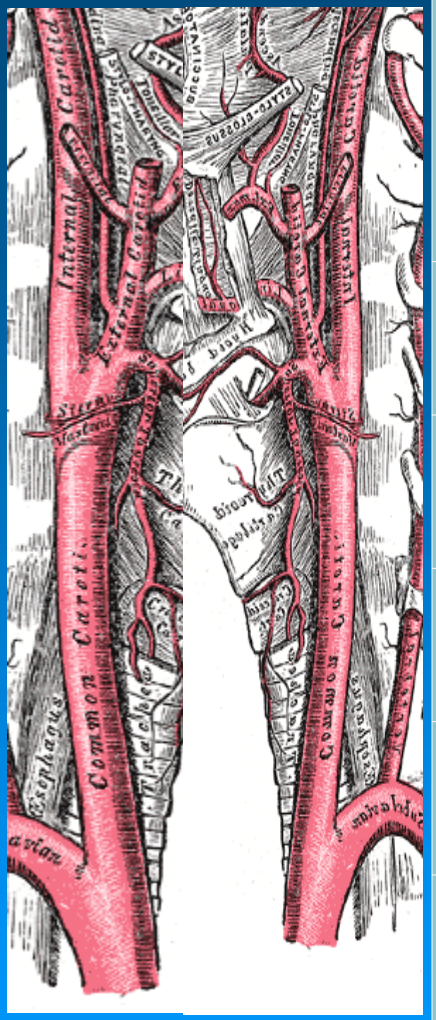
Nyaki érultrahang







Életkor, nem, ország, testsúly-testmagasság index és dohányzás korrigált iker korrelációk, és legjobban illeszkedő univariáns ACE-modell eredményei



	Iker korrelációk		Variancia komponensek		
	rMZ	rDZ	A	C	E
Carotis plakk jelenléte	0.787 (0.561, 0.936)	0.147 (-1.000, 1.000)	77.4 (51.6, 90.4)	0.0 (0.0, 0.0)	22.6 (9.5, 47.5)
Plakk echogenitás	0.717 (0.506, 0.847)	0.111 (-0.685, 0.764)	69.9 (16.1, 86.4)	0.0 (0.0, 3.2)	30.1 (15.6, 49.8)
Plakk nagyság	0.693 (0.476, 0.841)	0.351 (-0.542, 1.000)	68.3 (20.2, 86.7)	1.1 (0.0, 81.6)	30.7 (15.2, 51.8)
Plakk oldaliság	0.709 (0.495, 0.844)	0.374 (-0.321, 0.996)	67.0 (0.0, 87.0)	3.8 (0.0, 76.6)	29.1 (15.2, 48.1)
Plakkok száma	0.723 (0.521, 0.838)	0.269 (-0.481, 0.759)	71.3 (30.3, 84.5)	0.0 (0.0, 14.3)	28.7 (16.4, 46.6)
Plakk jelenléte a carotis bulbusban	0.708 (0.459, 0.877)	-0.259 (-1.000, 0.281)	67.5 (40.4, 84.0)	0.0 (0.0, 0.0)	32.5 (16.1, 56.8)
Plakk jelenléte az art. carotis internában	0.667 (0.337, 0.841)	0.228 (-0.998, 1.000)	66.0 (32.3, 90.2)	0.0 (0.0, 0.0)	34.0 (13.7, 57.9)

Stroke
Journal of the American Heart Association

Tarnoki et al. Stroke 2012;43:3168-72.

Nyaki (carotis) ütőérplakkok

- **Rosszabb hír:**

  A *megelőzés* (környezeti faktorok, pl. dohányzás, étkezés, fizikai aktivitás) csupán mérsékelt szereppel bír

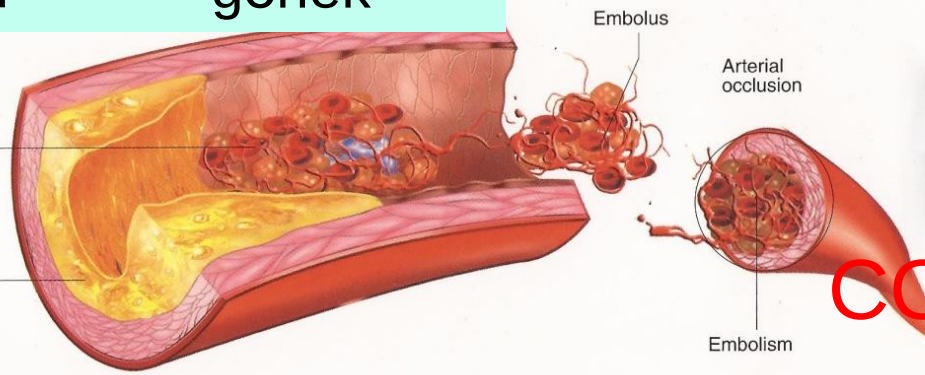
- **Magas rizikójú betegeknél (<u>66-77%</u>):**

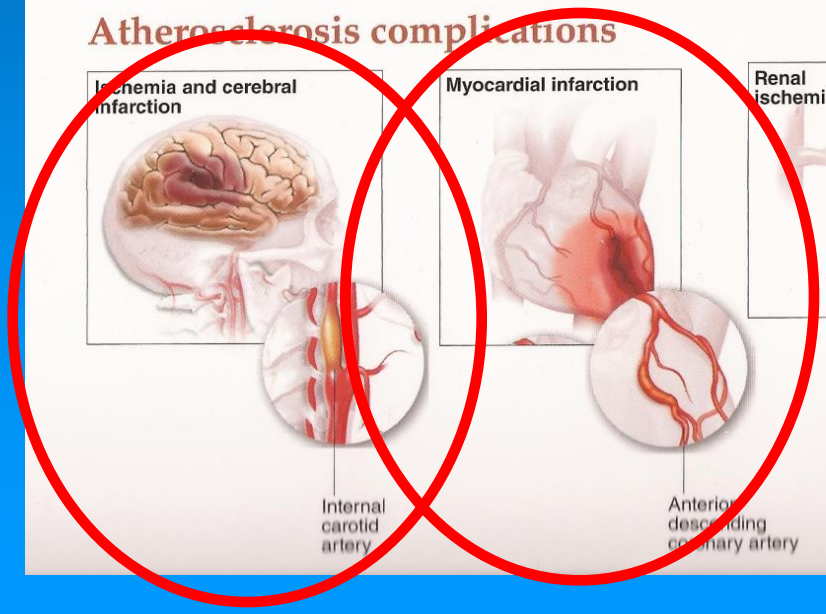
  az érelmeszesedés korai stádiumban történő szűrése (carotis ultrahang) az érelmeszesedés szövődményeinek (pl. stroke) megelőzése érdekében.

életmód gének

CAROTIS

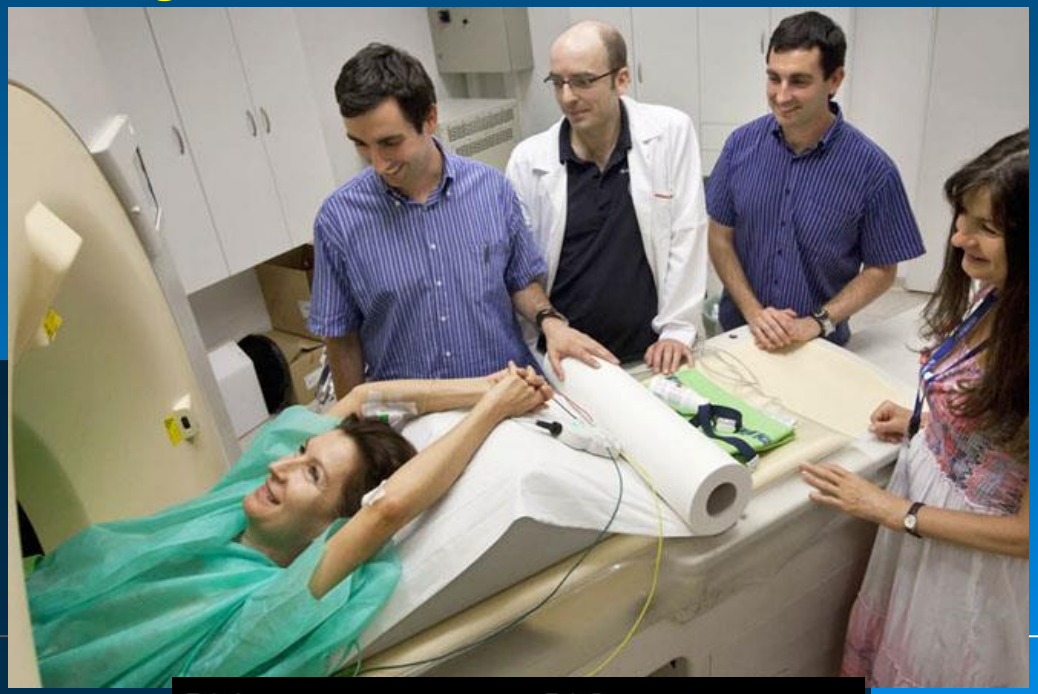
CORONARIA

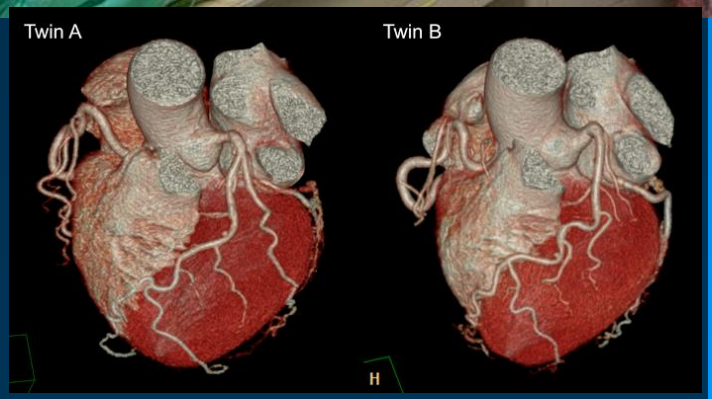




https://cardiologydoc.wordpress.com/2012/02/

A koszorúserek genetikai hátterének vizsgálata – Milyen az ikrek szíve?



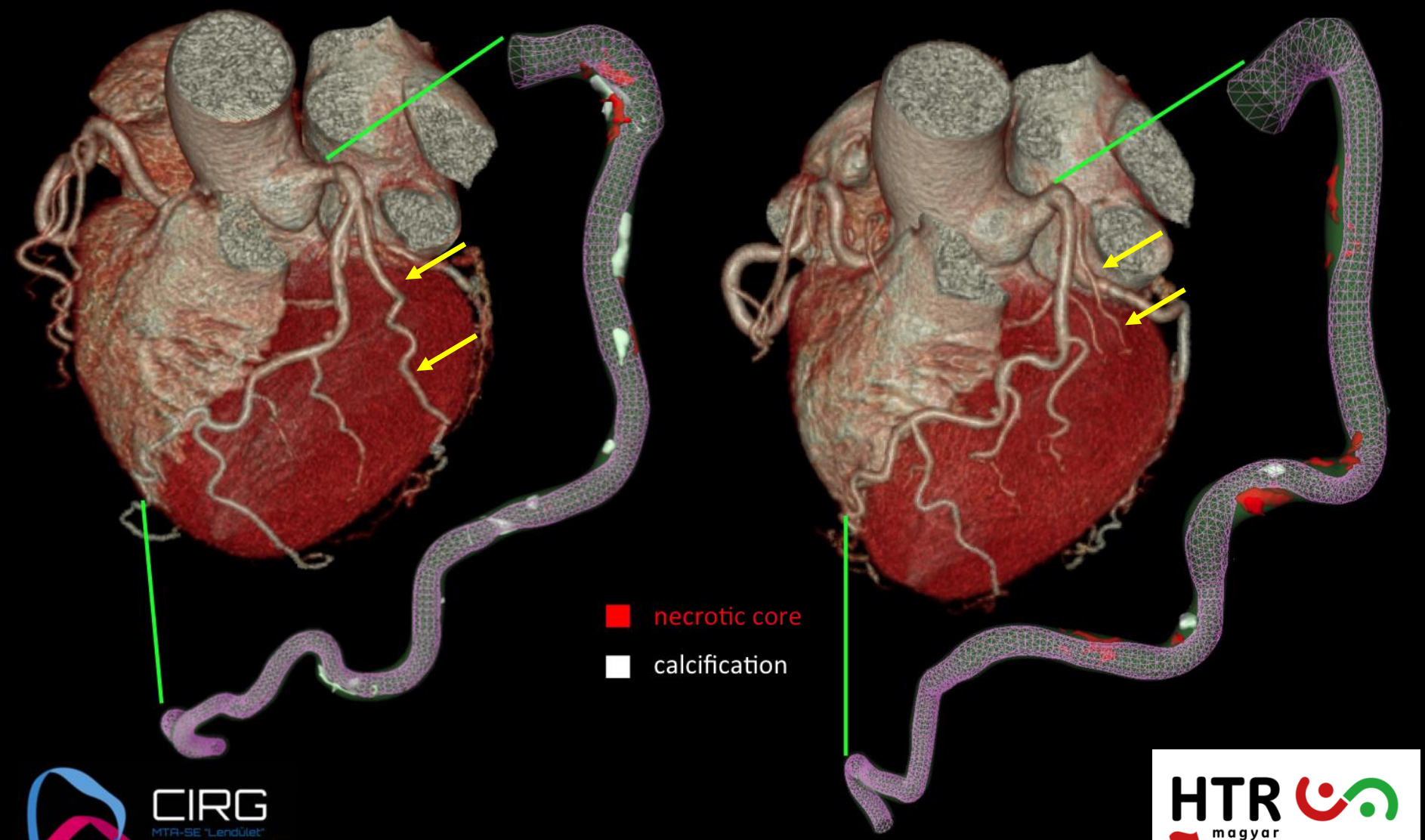


Prof. Dr. Jermendy György
Prof. Dr. Merkely Béla
Dr. Maurovich-Horvat Pál
Dr. Jermendy Ádám
Dr. Horváth Tamás
Dr. Kitslaar Pieter
Dr. Tárnoki Ádám Domonkos
Dr. Tárnoki Dávid László

GLOBAL Budapest Twin Study, 2013/14

Volume rendered szív CT és virtuális LAD lumen plakkokkal

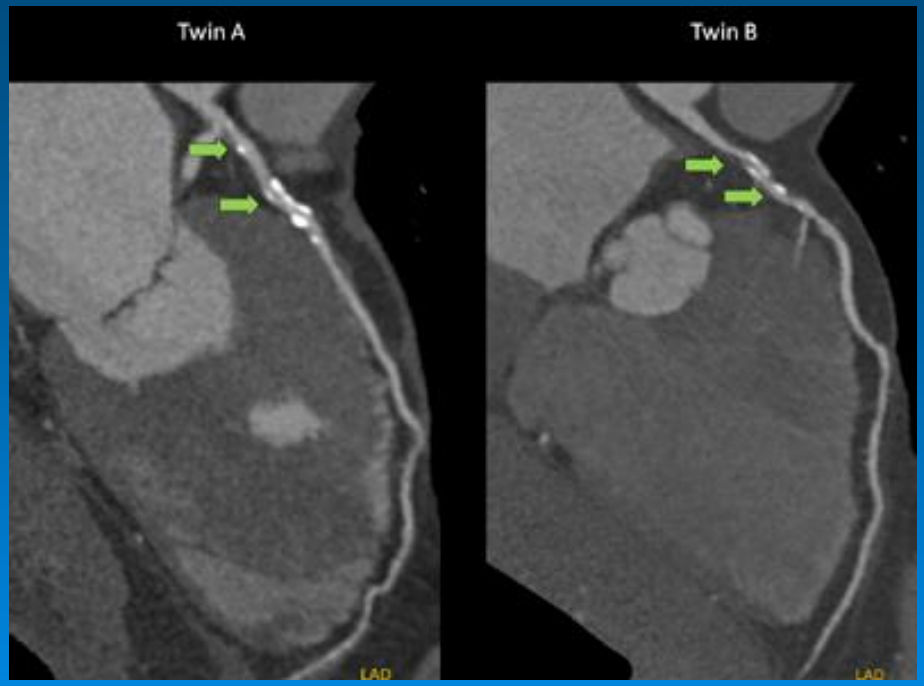
Valóban 100%-ban egyeznek az egypetéjű ikrek?

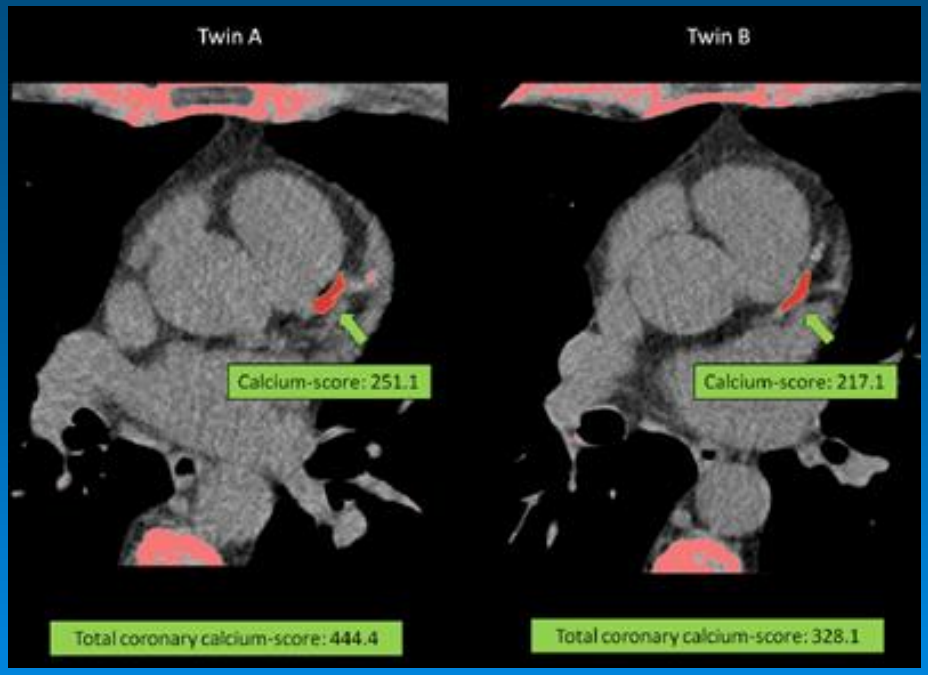


CIRG
MTA-SE "Lendület" Cardiovascular Imaging Research Group

HTR magyar IKERREGISZTER

Koszorúsér plakkok örökletessége

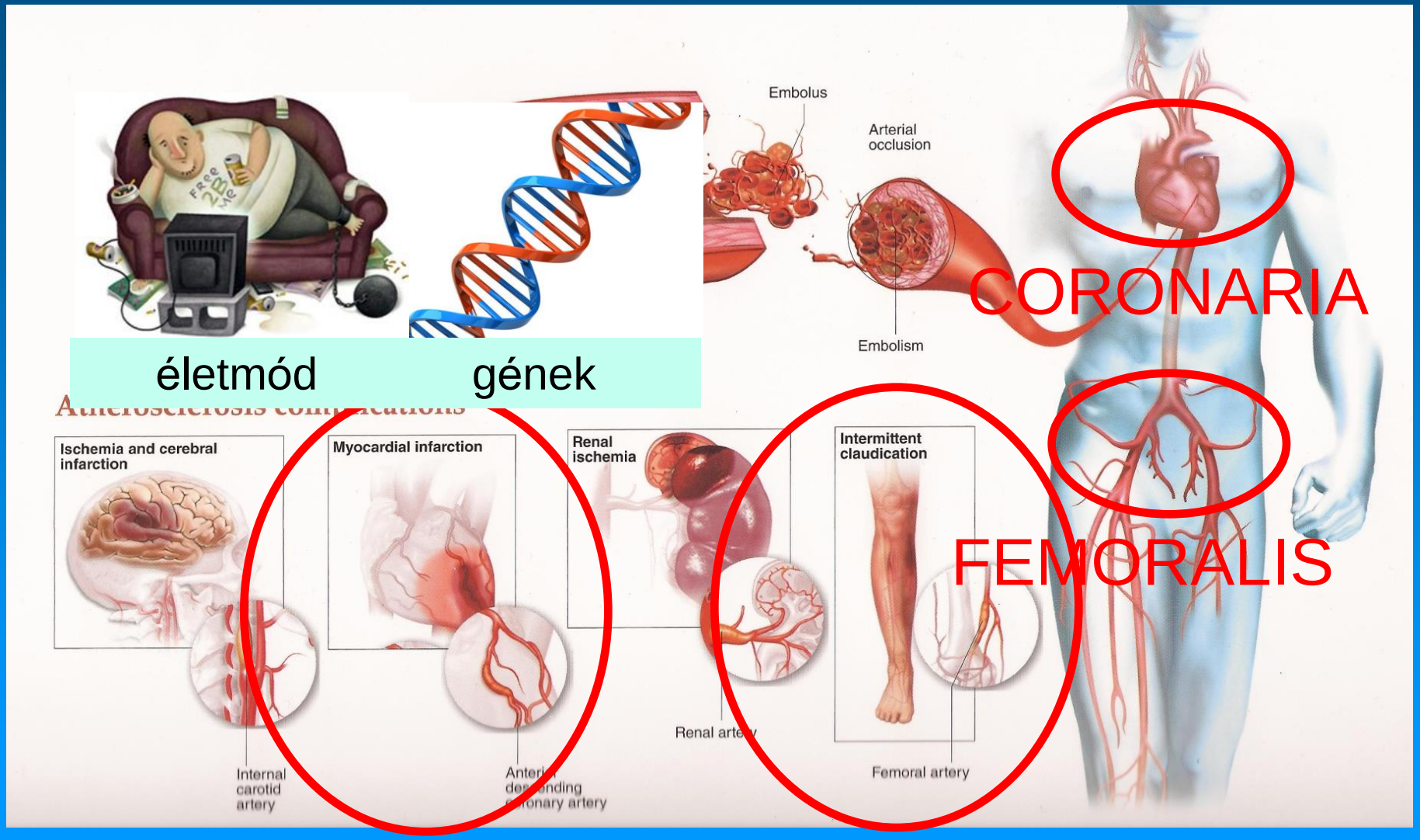




- Meszes plakk: genetika >>> környezet
- Lágy plakk: genetika <<< környezet

CIRG
MTA-SE "Lendület" Cardiovascular Imaging Research Group

Érelmeszesedés



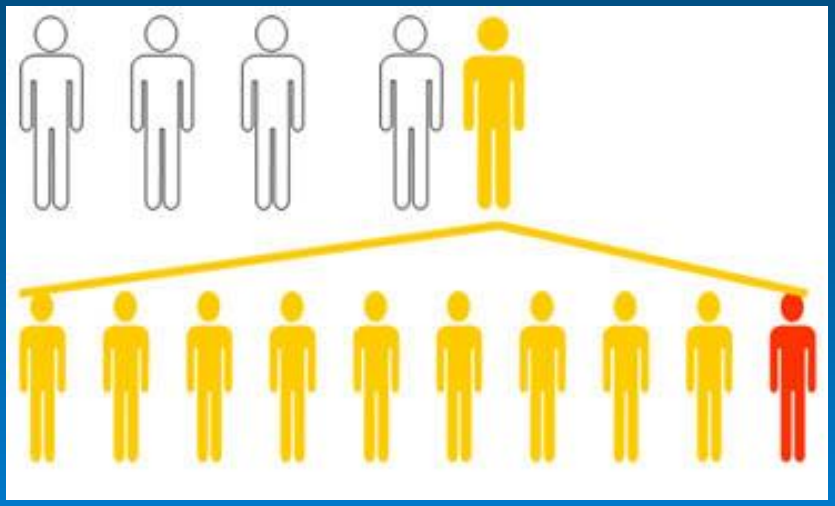
https://cardiologydoc.wordpress.com/2012/02/

A femoralis (combi főütőér) érelmeszesedés

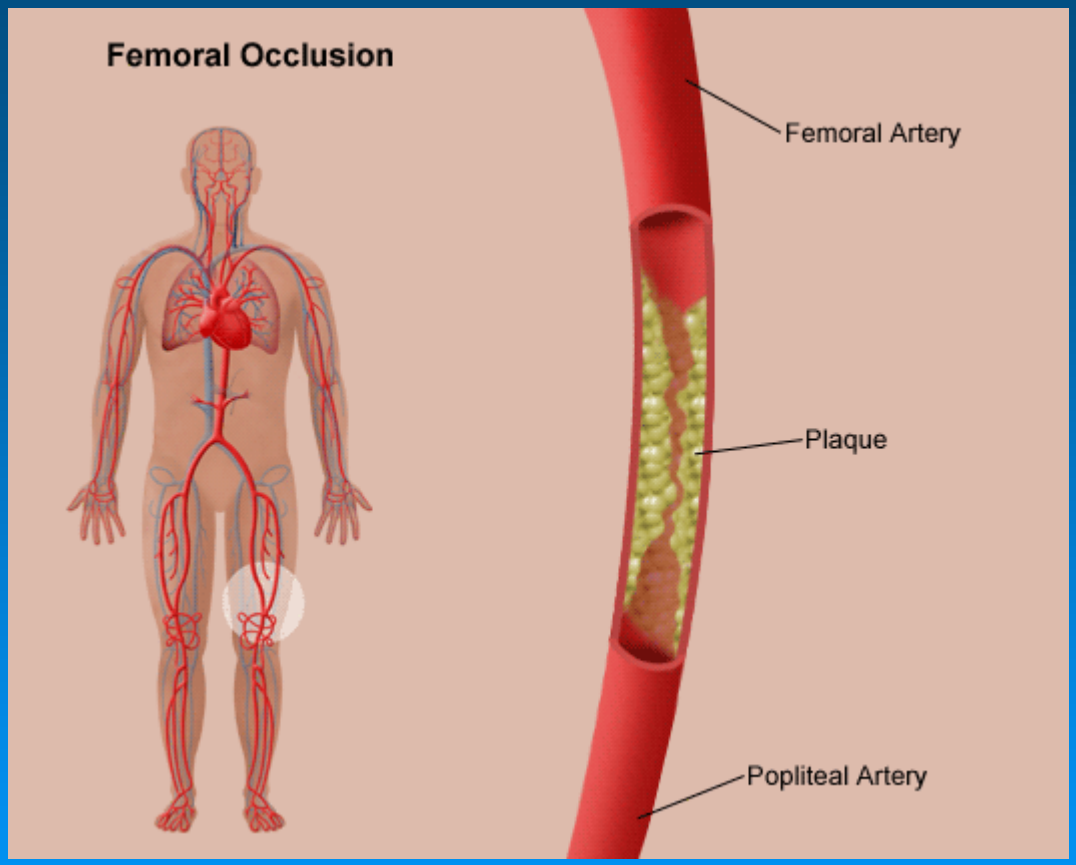
Prof. Dr. Jermendy György
Prof. Dr. Merkely Béla
Dr. Tárnoki Ádám D.
Dr. Tárnoki Dávid L.
Dr. Fejér Bence
Dr. Maurovich-Horvat Pál
Dr. Jermendy Ádám

GLOBAL Budapest ikervizsgálat, 2013/14

Perifériás érbetegség



65 év felett minden 5.embernek perifériás érbetegsége van, ebből minden 10. betegnek van csak tünete

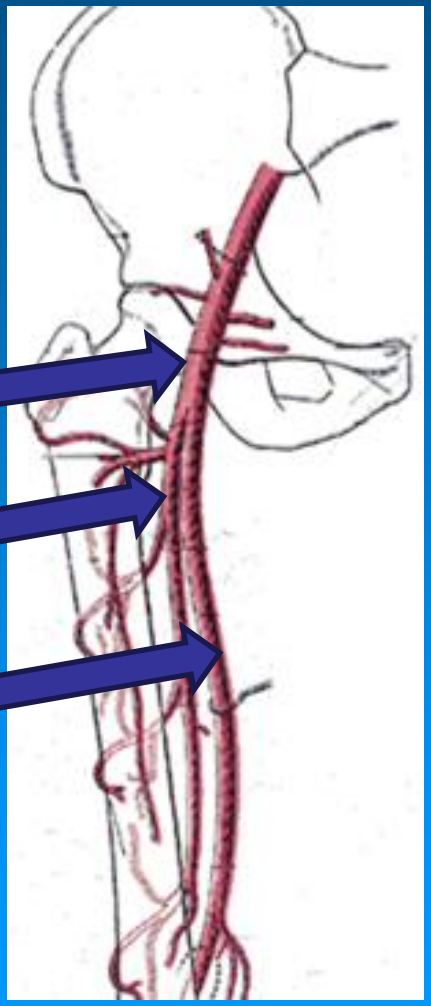


Alsó végtagi artériás betegségben szenvedőknek magasabb szív-érrendszeri halálozási rizikójuk van

Criqui et al. N Engl J Med 1992

A femoralis plakkok előfordulási gyakorisága

a. femoralis communis	**24%**
a. profunda femoris	3%
a. femoralis superficialis	6%



A femoralis plakkok örökletessége

	ikrek közötti korreláció		nyers öröklődési mutató (h^2)
	rMZ	rDZ	
mko AFC plakk	0,869	0,696	**0,34**
mko AFS plakk	0,622	0,403	**0,44**

Mérsékelt (34-44%) nyers öröklődés

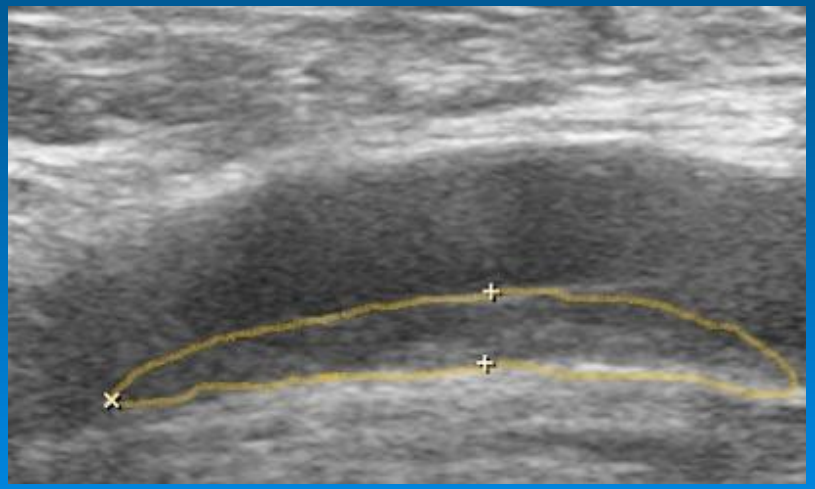
mko: mindkét oldali

AFC: *a. femoralis communis*
AFS: *a. femoralis superficialis*

Érdekes eset

57 éves egypetéjű nő ikerpár

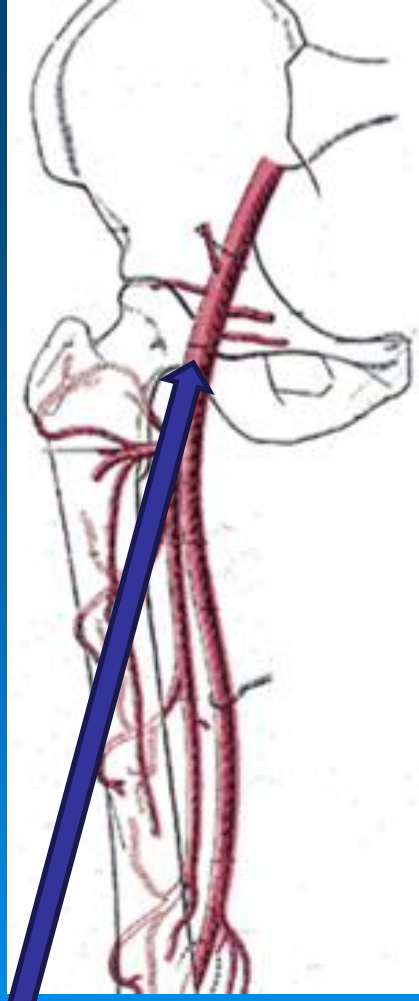
„A” iker



BAL

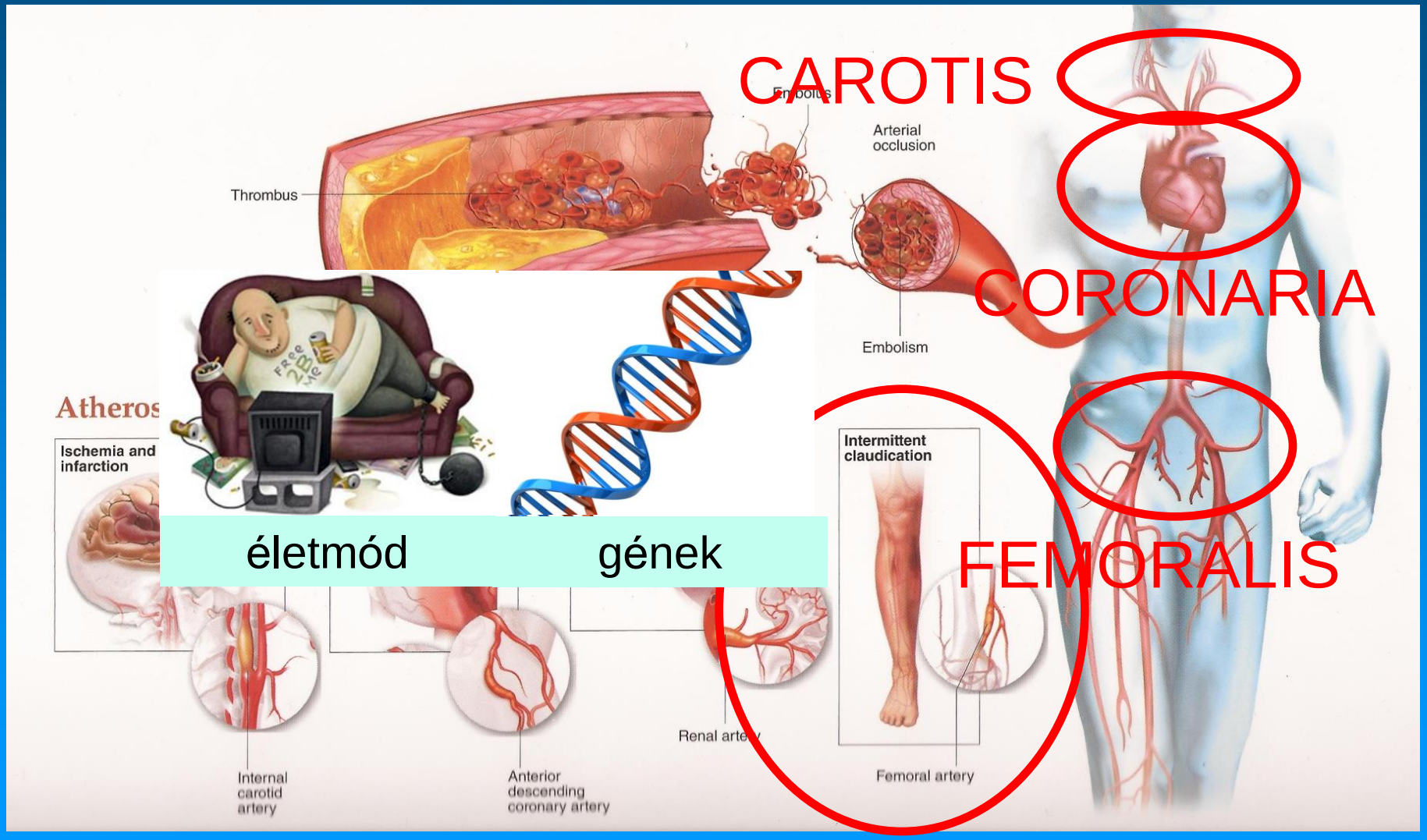
„B” iker

BAL



arteria femoralis communis

Érelmeszesedés



https://cardiologydoc.wordpress.com/2012/02/

Következtetés

A carotis/coronaria/femoralis atherosclerosis

SZŰRÉS !

magas rizikójú egyének korai szűrővizsgálata

PREVENCIÓ

egészséges életmód

Testösszetétel örökletessége

	A (öröklődés)	C (közös környezet)	E (egyéni környezet)
BMI (testtömeg index)	81%	0%	19%
Haskörfogat	74%	0%	26%
Csípőkörfogat	74%	0%	26%
Testzsír%	76%	0%	24%

Perugia, 2010-2014

HTR magyar IKERREGISZTER

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Alvás ikervizsgálat 2014-2016

Alvásminőség, alvási apnoe szindróma

Koponya és lumbalis gerinc MR

Radiológiai módszerek

- **Röntgen, CT, mammográfia:**
  - **sugárterhelés**
  - **főleg szűrő jellegű vizsgálatok vagy esetbemutatások**
  - **Retrospektív elemzések**
- **Ultrahang, MR:**
  - **Elterjedtebb, nincs sugárterhelés**
  - **MR – főleg neuroradiológia**

Radiológiai módszerek
Röntgen

- **Csípőízület morfológia és csípőízületi porc vastagság**
  - **angol ikerregiszter - 222 MZ és 240 DZ ikerpár**
  - **az acetabulum dysplasia a csípőízület osteoarthritise, mely nőkben gyakori**
  - **a csípőízületi rés beszűkülése röntgen felvételen a porc elvékonyodásának indirekt jele**
  - **AP csípőfelvételeket készítettek 15 fokos befelé rotációban**
  - **A csípőízületi rés beszűkülésének örökletessége 64%-os volt.**

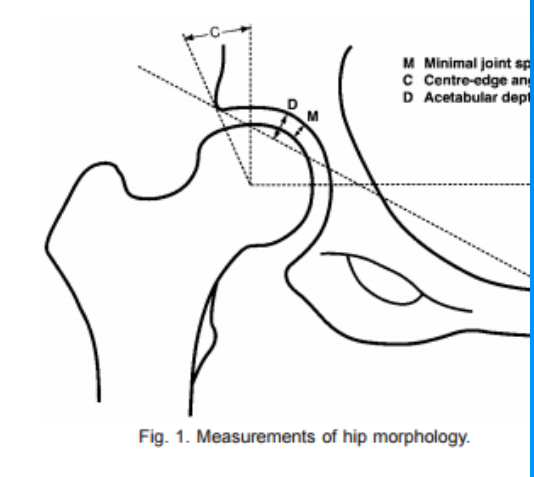
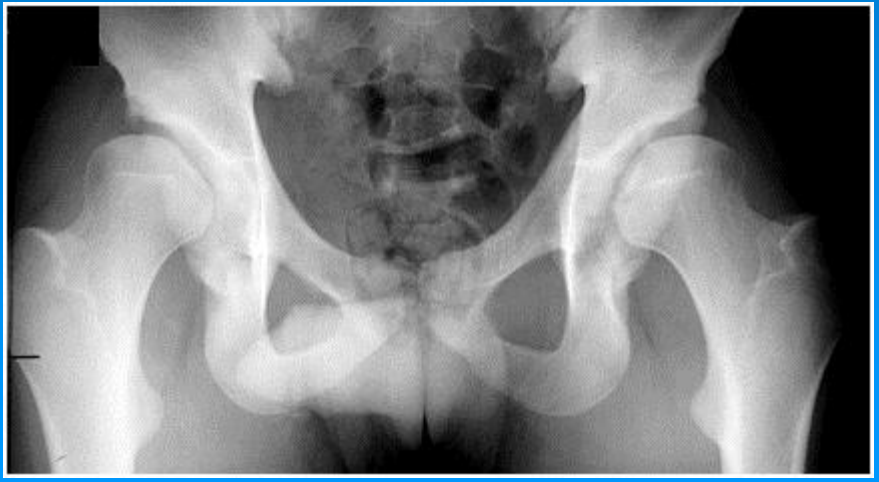


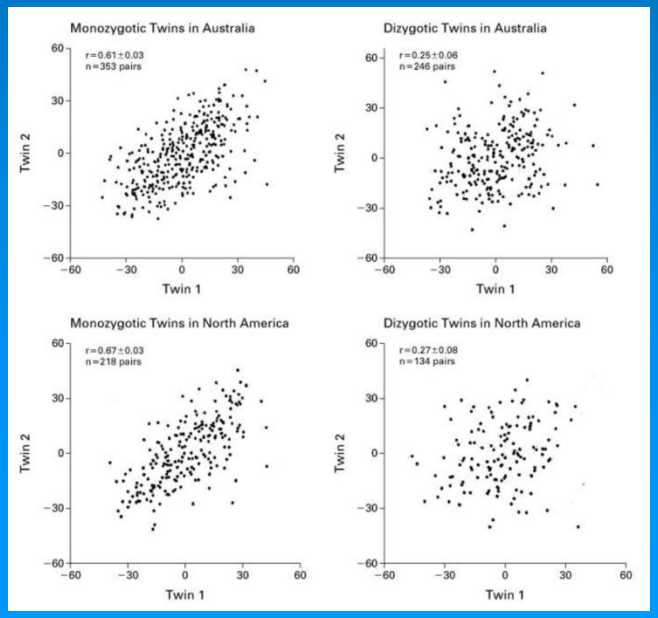
Fig. 1. Measurements of hip morphology.

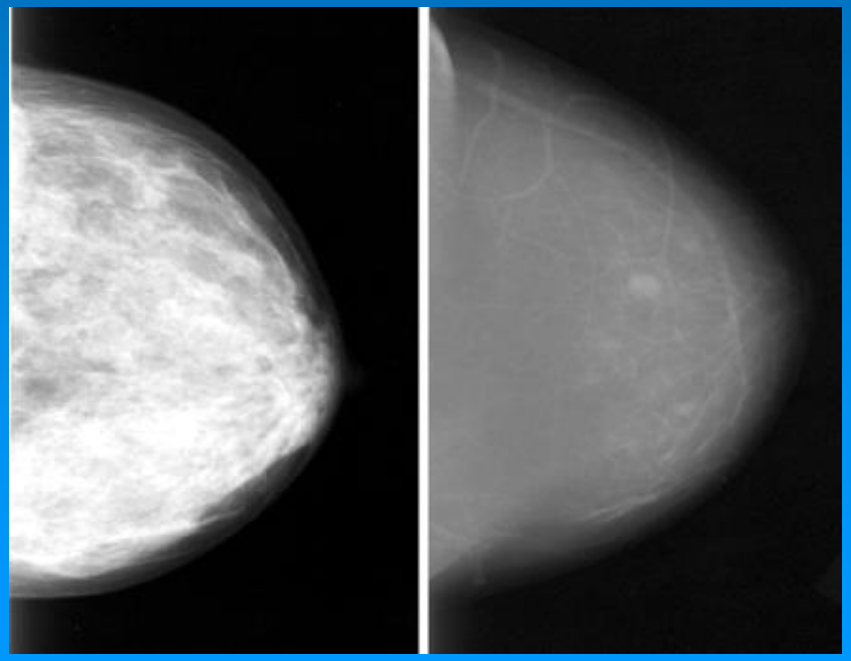


Antoniades L, Spector TD, Macgregor AJ. The genetic contribution to hip joint morphometry and relationship to hip cartilage thickness. Osteoarthritis Cartilage. 2001 Aug;9(6):593-5.

Radiológiai módszerek
Mammográfia

- **Mammográfia denzitás örökletessége: az emlőrák rizikófaktora?**
  - **denz emlőállomány esetén az emlőrák 1.8-6-szor magasabb, mint akiknek kevésbé vagy egyáltalán nem denz az emlőjük**
  - **ausztrál ikervizsgálat: 353 MZ és 246 DZ ikerpár**
  - **denzitás örökletessége 63%**

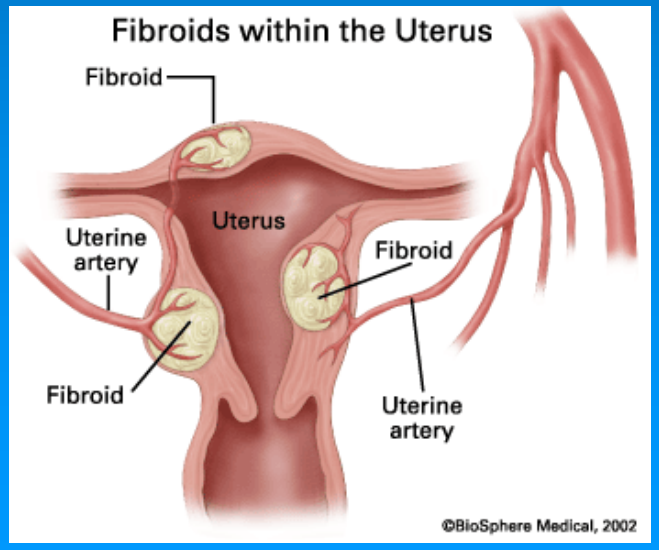




Boyd NF, Dite GS, Stone J, Gunasekara A, English DR, McCredie MR, Giles GG, Tritchler D, Chiarelli A, Yaffe MJ, Hopper JL. Heritability of mammographic density, a risk factor for breast cancer. N Engl J Med. 2002 Sep 19;347(12):886-94.

Radiológiai módszerek
Ultrahang

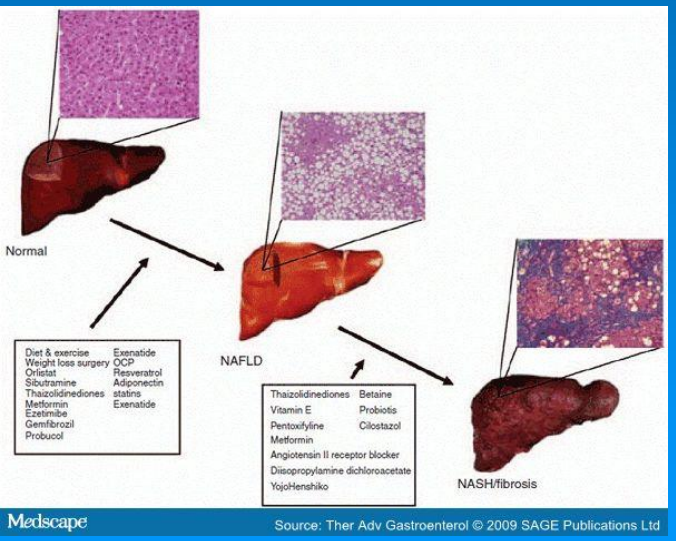
- **Uterus myomák örökletessége és rizikó faktorai**
  - **finn ikervizsgálat - 80 MZ és 80 DZ ikerpár transvaginalis ultrahang vizsgálata**
  - **myoma előfordulása 66%-os**
  - **myomás nőknek nagyobb BMI-jük, korábban szülték meg első gyermeküket ill. több gyermekkel rendelkeztek, mint a myomával nem rendelkező nők**
  - **myomák számának örökletessége 26%**

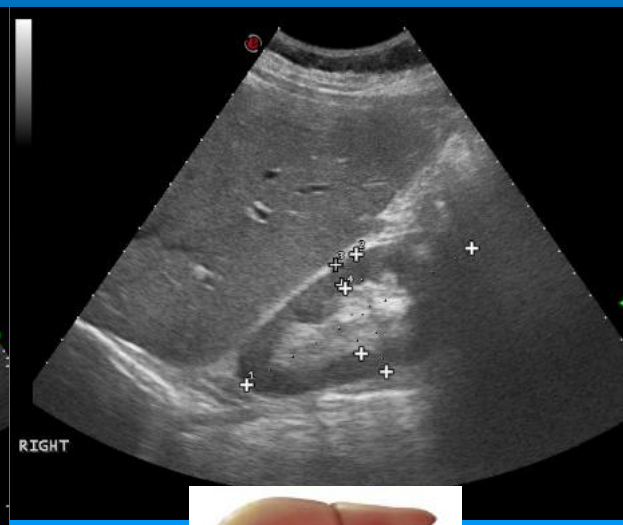


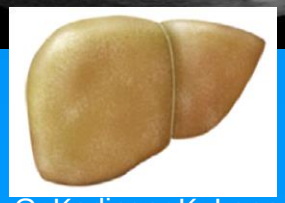
Luoto R, Kaprio J, Rutanen EM, Taipale P, Perola M, Koskenvuo M. Heritability and risk factors of uterine fibroids--the Finnish Twin Cohort study. Maturitas. 2000 Nov 30;37(1):15-26.

Radiológiai módszerek
Ultrahang

- **Nem alkoholos zsírmáj**
  - **májjal kapcsolatos morbiditás és mortalitás vezetője lehet a jövőben**
  - **a máj diffúz zsíros infiltrációja, 25% előfordulás**
  - **Magyar ikervizsgálat: 104 ikerpár – örökletesség 0%**
  - **Példa: 40 éves női MZ ikerpár A B**





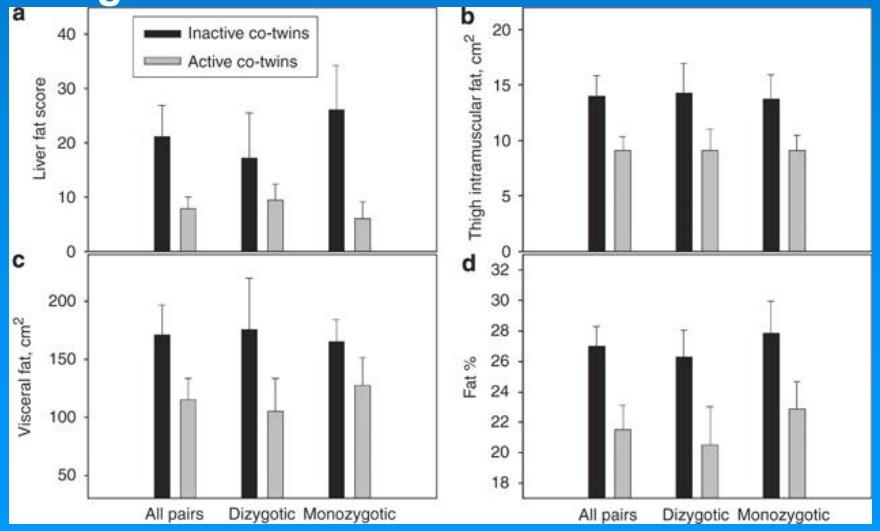


Tarnoki AD, Tarnoki DL, Bata P, Littvay L, Osztovits J, Jermendy G, Karlinger K, Lannert A, Preda I, Kiss RG, Molnar AA, Garami Z, Baffy G, Berczi V.Heritability of non-alcoholic fatty liver disease and association with abnormal vascular parameters: a twin study. Liver Int. 2012 Sep;32(8):1287-93.

Radiológiai módszerek

MR

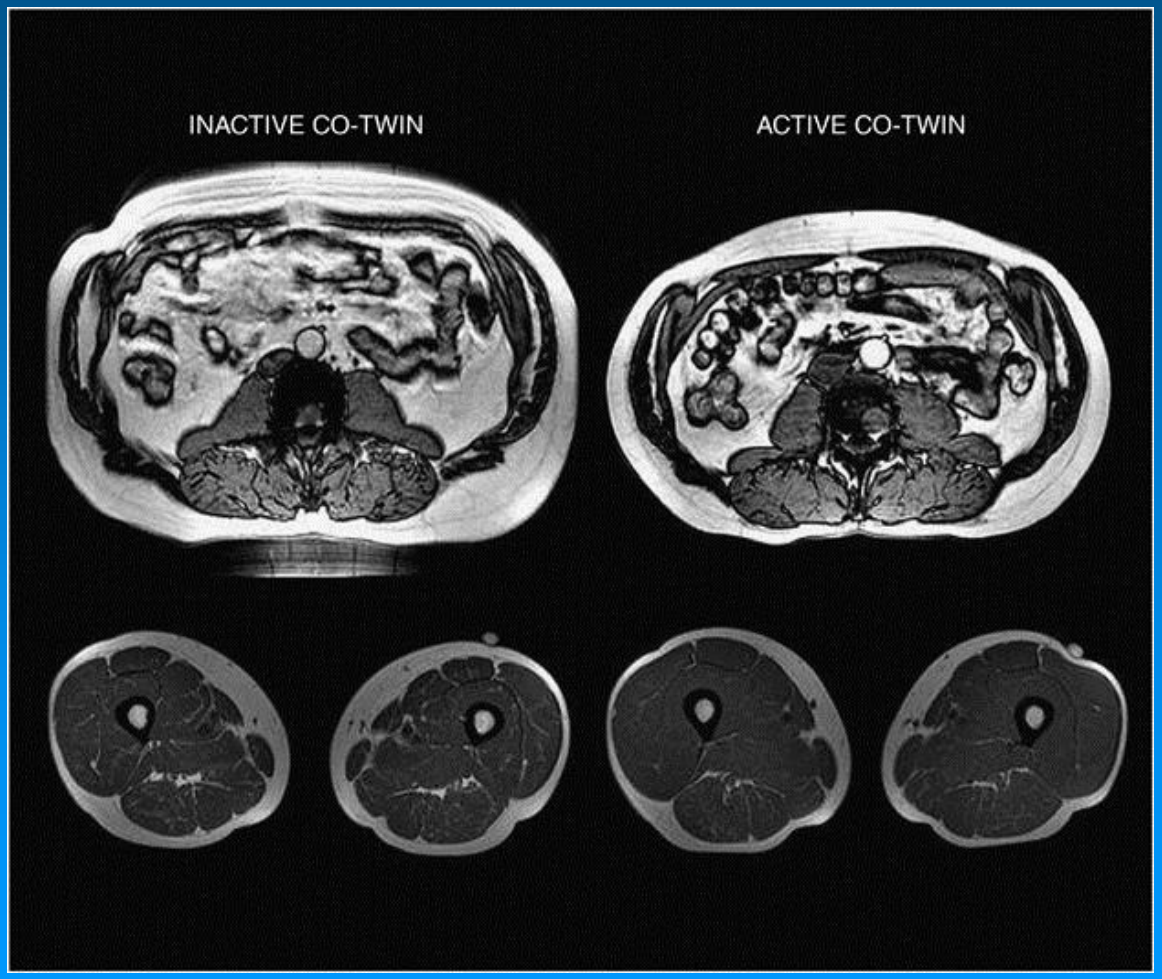
- **Fizikai aktivitás és magas rizikójú zsírszövet**
  - **16 MZ és DZ finn ikerpár - hosszútávon diszkordánsak a fizikai aktivitásra (32 éves követés)**
  - **MR vizsgálat a visceralis, máj és intramuscularis zsírszövetet nézték L4-5 magasságában**
  - **A fizikailag inaktív ikernek 50%-kal nagyobb visceralis zsírszövete, májzsírosság 170%-kal, az intramuscularis zsírszövet mennyisége 54%-kal magasabb volt az aktív testvéréhez képest**
  - **A rendszeres fizikai aktivitás fontos tényezőnek a magas rizikójú zsírszövetek lerakódásának megelőzésére hosszú távon**



Leskinen T, Sipilä S, Alen M, Cheng S, Pietiläinen KH, Usenius JP, Suominen H, Kovanen V, Kainulainen H, Kaprio J, Kujala UM. Leisure-time physical activity and high-risk fat: a longitudinal population-based twin study. Int J Obes (Lond). 2009 Nov;33(11):1211-8.

Radiológiai módszerek
MR

Mindketten azonos foglalkozásúak.
Az aktívabb iker (jobb oldal) rendszeresen futott, míg a bal oldali inaktív testvére ülő pozícióban töltötte legtöbb idejét.
Az inaktív testvérnek 74%-kal több volt a visceralis zsírszövete, 150%-kal magasabb volt az intramuscularis zsírszövet és 63%-kal magasabb volt a zsírszöveti indexe.



Leskinen T, Sipilä S, Alen M, Cheng S, Pietiläinen KH, Usenius JP, Suominen H, Kovanen V, Kainulainen H, Kaprio J, Kujala UM. Leisure-time physical activity and high-risk fat: a longitudinal population-based twin study. Int J Obes (Lond). 2009 Nov;33(11):1211-8.

Öregedés és élethossz

- Öregedés egy komplex multifaktoriális folyamat
- Öröklődés csak ~20-25 %
- Ez mutatja az egyéb tényezők (környezet, epigenetika és életmód) jelentőségét

Mangino M. Genomics of ageing in twins. Proc Nutr Soc. 2014;73:526-31.

Konkordancia: az ikerpárok hány %-a azonos az adott tulajdonság tekintetében.

Table 3 | **MZ and DZ twin concordance for complex disease**

	Probandwise concordance* (%)		Refs
	MZ twins	DZ twins	
Type 1 diabetes	42.9	7.4	129
Type 2 diabetes	34	16	130
Multiple sclerosis	25.3	5.4	149
Crohn's disease	38	2	150
Ulcerative colitis	15	8	150
Alzheimer's disease	32.2	8.7	134
Parkinson's disease	15.5	11.1	151
Schizophrenia	40.8	5.3	152
Major depression	31.1‡ or 47.6§	25.1‡ or 42.6§	153
Attention-deficit hyperactivity disorder	82.4	37.9	154
Autism spectrum disorders	93.7	46.7	155
Colorectal cancer	11	5	114
Breast cancer	13§	9§	114
Prostate cancer	18	3	114

STUDY DESIGNS

The continuing value of twin studies in the omics era

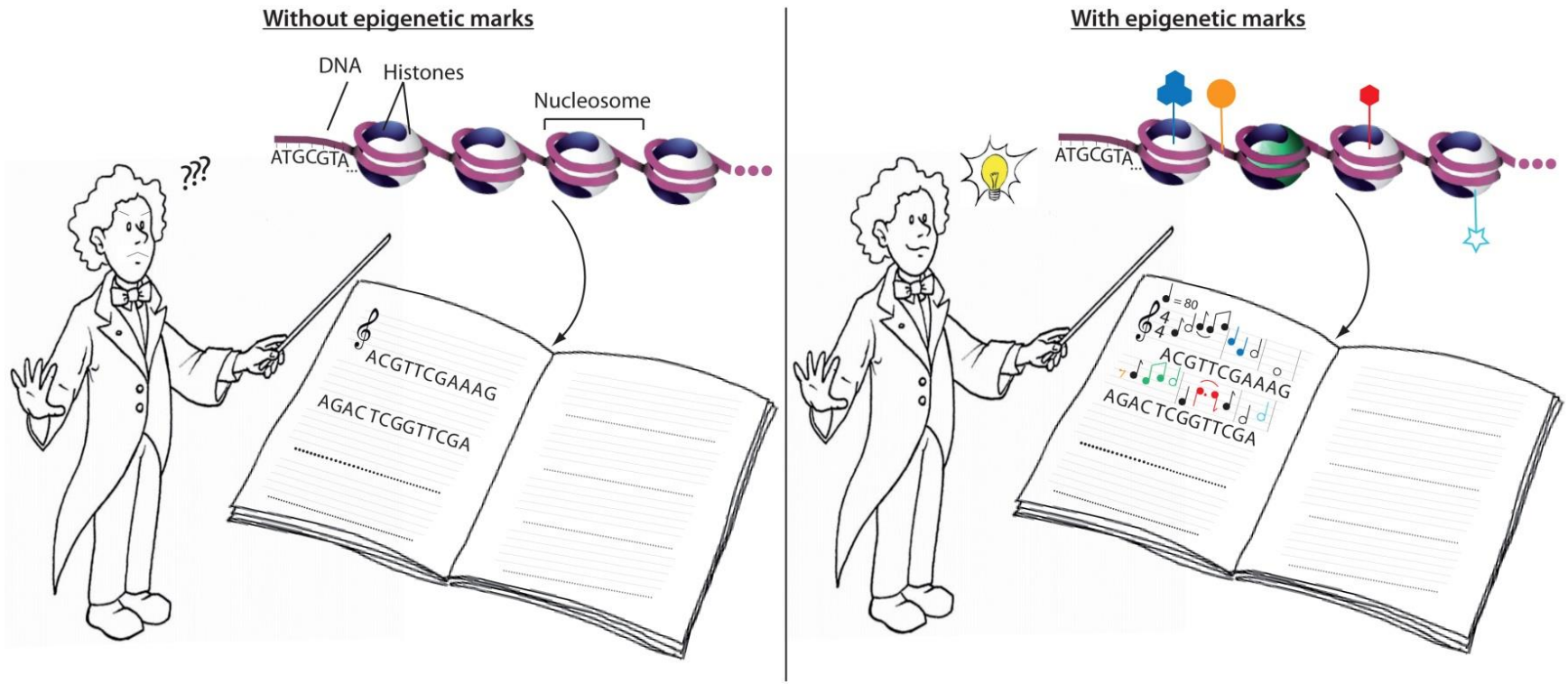
Jenny van Dongen[1], P. Eline Slagboom[2], Harmen H. M. Draisma[1], Nicholas G. Martin[3] and Dorret I. Boomsma[1]

van Dongen J. et al. (2012) The continuing value of twin studies in the omics era. Nature Reviews Genetics 13: 60–653

Epigenetikai szabályozás

- A genom **kovalens** és **reverzibilis** módosítása,

  az örökölt DNS nukleotid sorrendjének változása **nélkül**
- A gének aktivitására hat (erősítés, csökkentés)
- Öröklődhet (mitózis, meiózis)



Kelly Romeo, Salomé Adam & Zachary Gurard-Levin, InstitutCurie

A génszabályozás epigenetikai tényezői

1 DNA methylation

Cytosine DNA methylation

H2B
H2A
H4
H3
H1

2 Histone code

RNA strand

3 RNA-based mechanisms

Nucleosome

4. Telomerase

Telomeres

Chromosomes

Cell

Telomere DNA

The DNA sequence varies slightly between species. The one shown here is from *Tetrahymena*.

TTGGGGTTGGGGTTGGGGTTGGGGTTGGGGTT
AACCCCAACCCCAACCCCAACCCCAACCCCAA

Telomerase

Protein

RNA

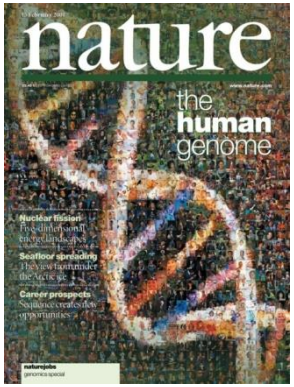
Telomere DNA built base by b

Yan M S et al. J Appl Physiol 2010;109:916-926, American Physiological Society, NoberPrize.org

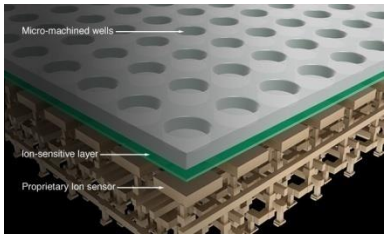
…a modell…

Nature 171, 737-738
1953. április 25.

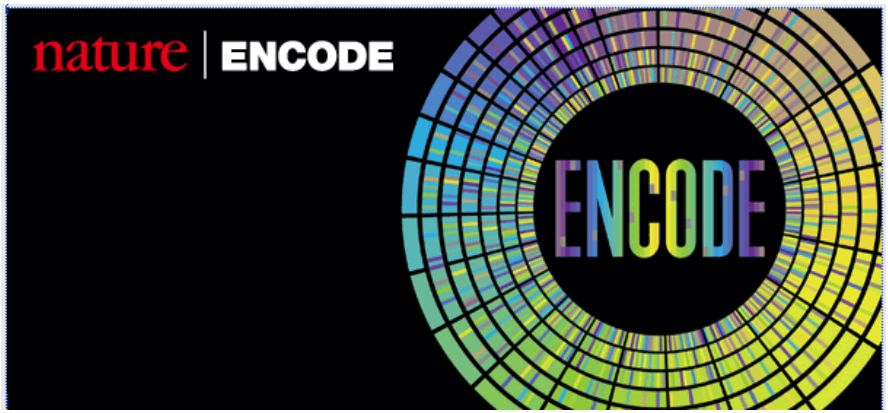
..a humán genom…

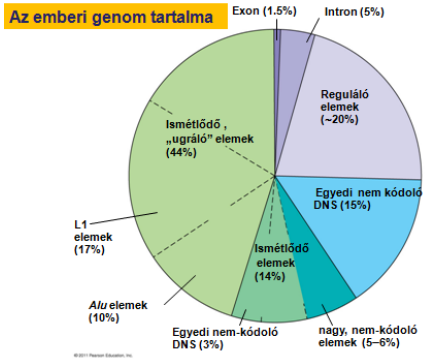


2001. február 15-16.



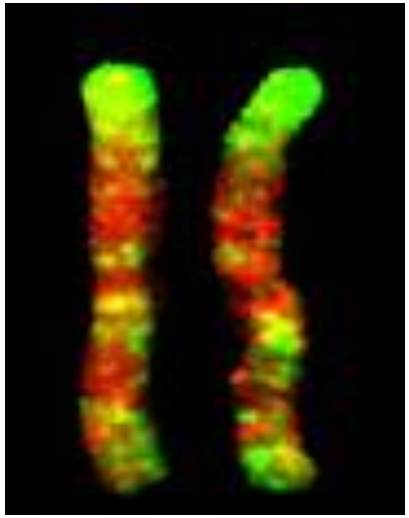
NGS





Az emberi DNS elemeinek
***funkcionális* enciklopédiája**
2012. szeptember

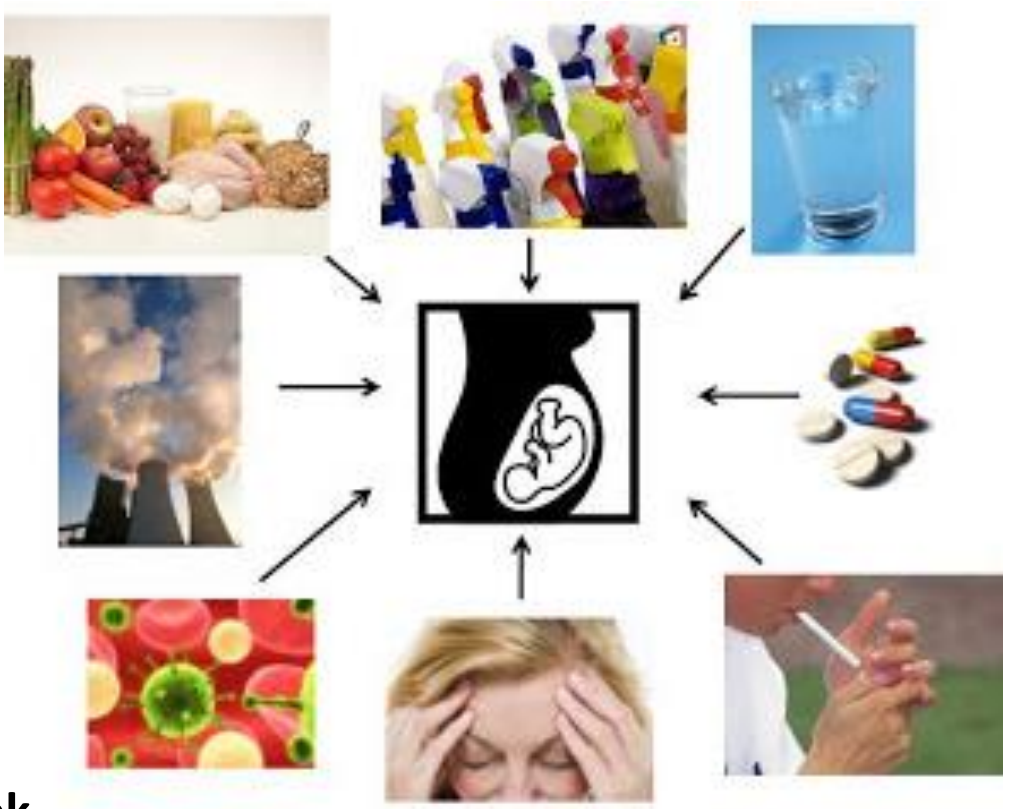
Epigenetikai változások az idő előrehaladtával egyre kifejezettebbek



Fraga, M. F. et al. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. Proc. Natl Acad. Sci. 102, 10604–10609 (2005)

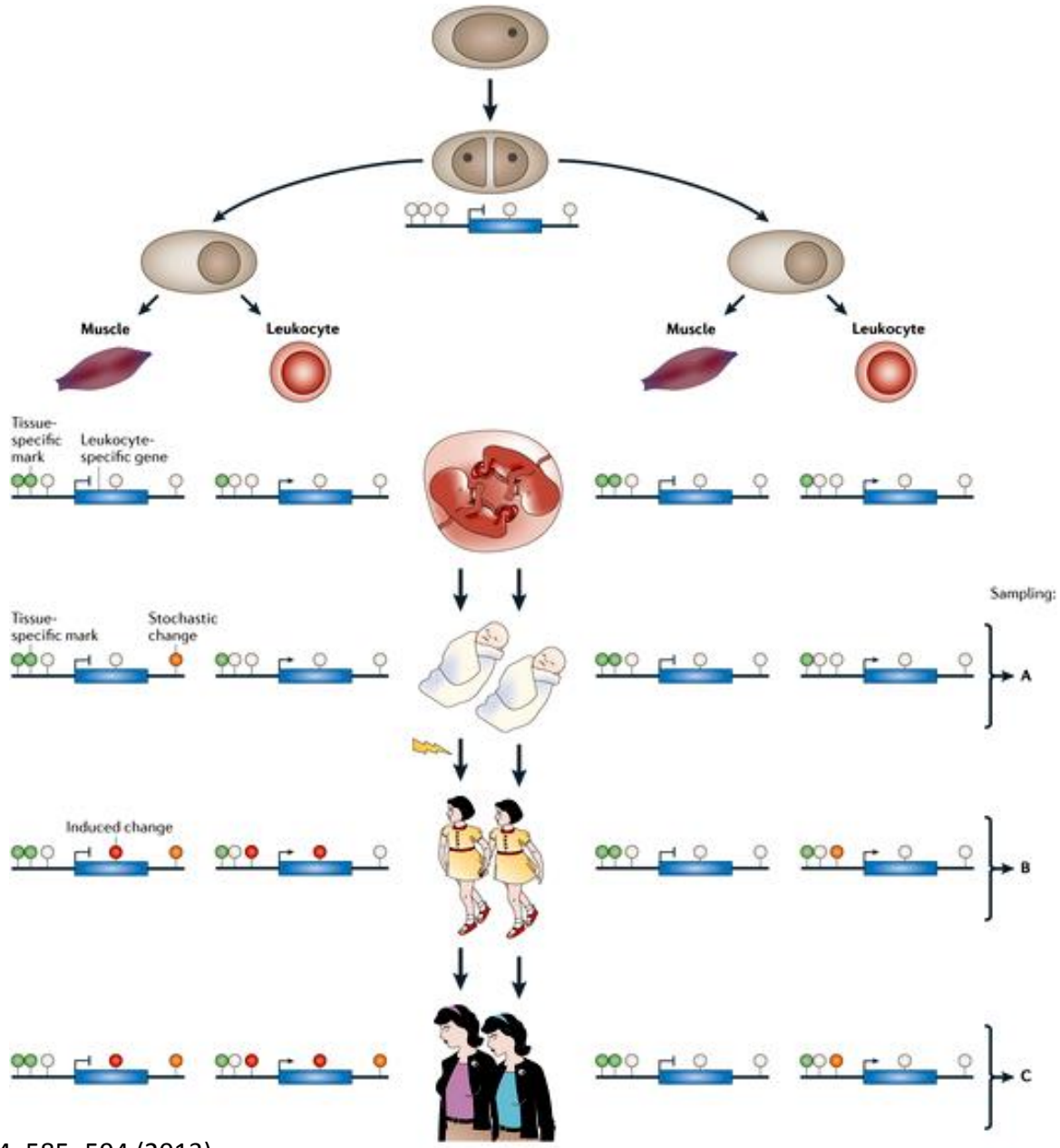
Epigenetikai hatások

- ✓ ontogenesis-anyai hatás
- ✓ táplálkozás, hidratáció
- ✓ fizikai aktivitás
- ✓ gyógyszerek
- ✓ mérgek, dohányzás
- ✓ fertőzés, sugárzás
- ✓ fény
- ✓ zene
- ✓ stressz
- ✓ magatartási, lelki, meditatív hatások
- ✓ szociális környezet
- ✓ microbiota – együttélő mikróbák



Dr .Falus András ábrája alapján

Longitudinal analysis of epigenetic changes in a population cohort of monozygotic twins.



Nature Reviews Genetics 14, 585–594 (2013)

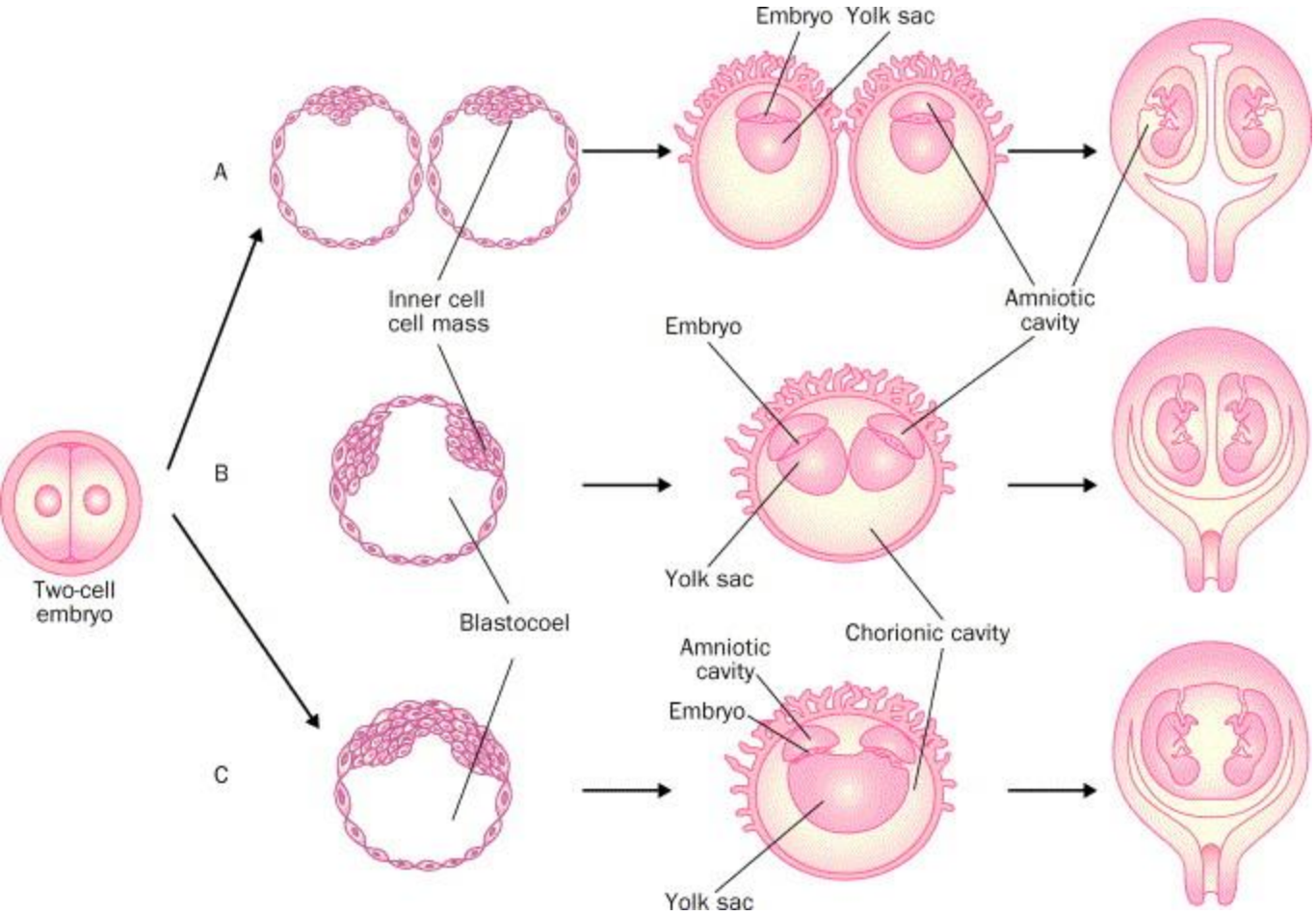
Nature Reviews | Genetics

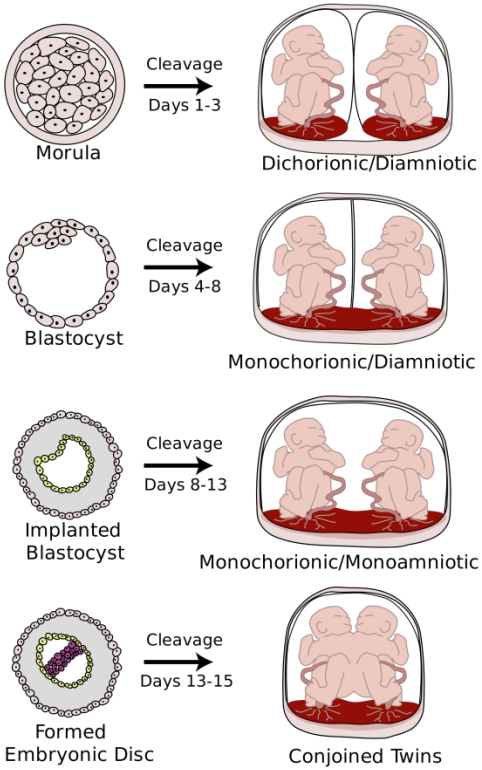
Ikrek és epigenetika

Valóban 100%-ban azonosak az egypetéjűek?

- Specifikus pontmutációk, uniparentalis diszómia, triplet ismétlődés vastagodás, kromoszomális mozaicizmus stb.
- Kópiaszám és telomér hosszúságban lévő különbségek
- Aszimmetrikus X-kromoszóma inaktiváció

Egypetéjű ikrek - Placenta és magzatburok

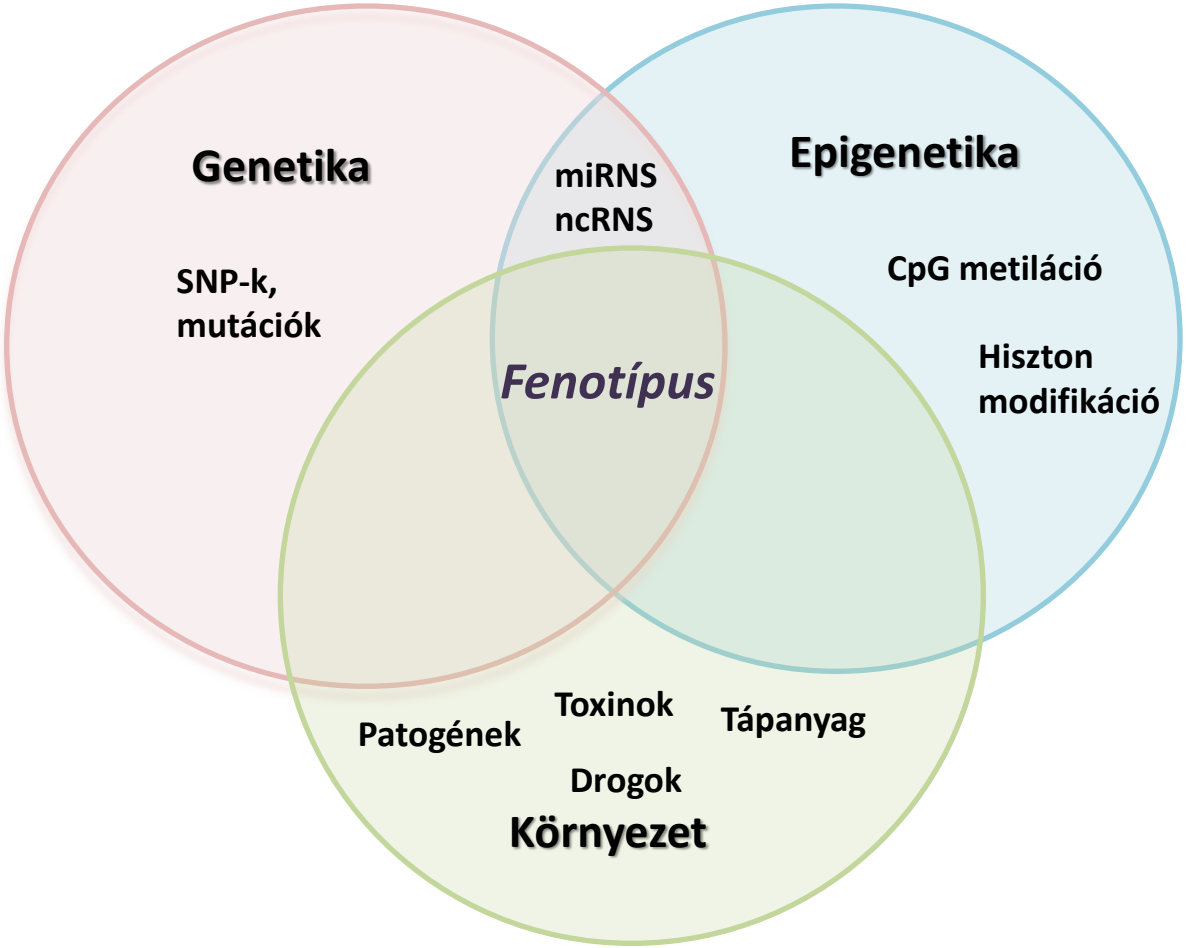




A=dichorionic diamniotic pregnancy. B=monochorionic pregnancy. C=monochorionic monoamniotic pregnancy.

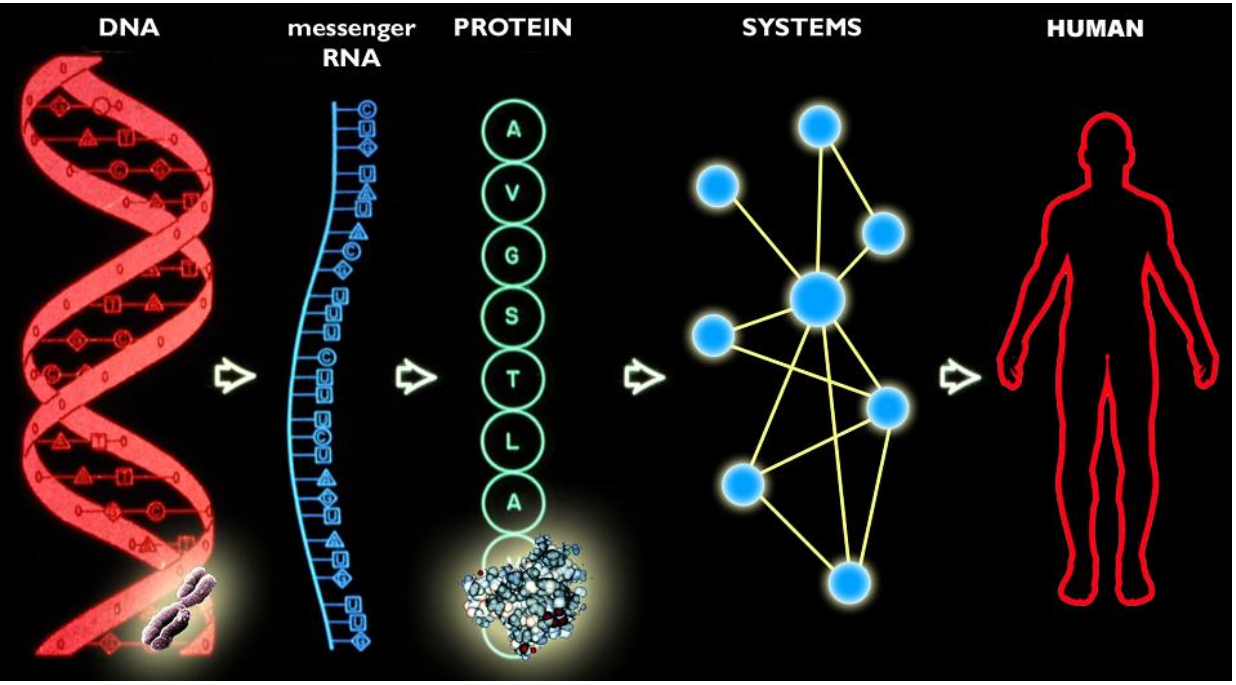
Massachusetts Medical Society

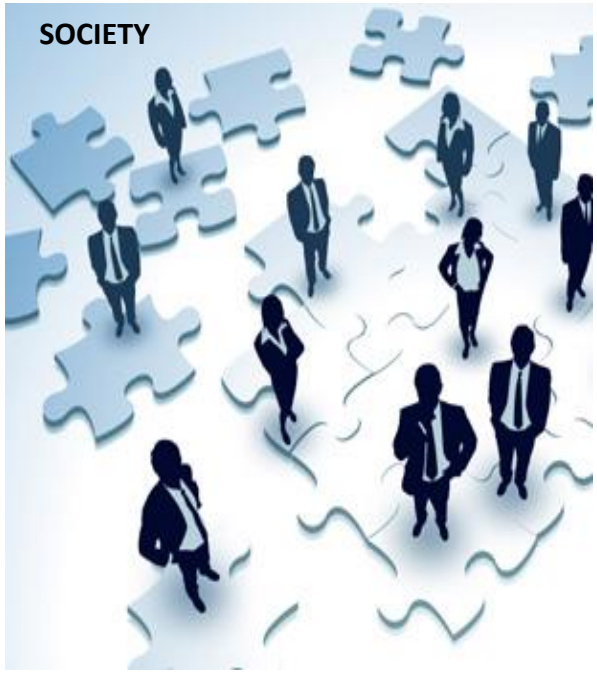
Öröklés vagy Környezet?



Nature.com Kidney International 79, 23-32 (January (1) 2011) | doi:10.1038/ki.2010.335

A biológiai-pszichológiai-szociológiai információk genetikai-epigenetikai hálózatokban érvényesülnek





MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA

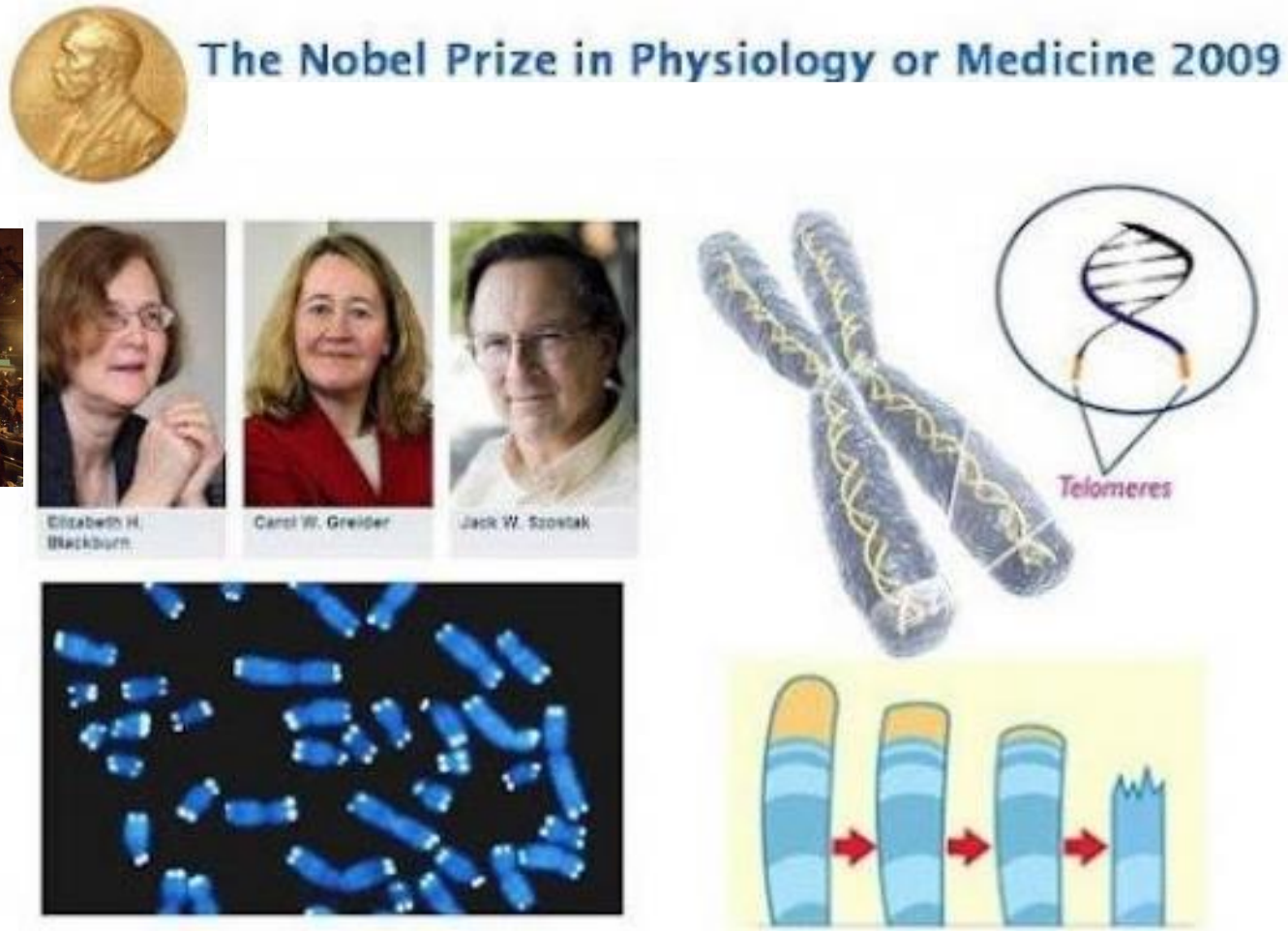
HÁLÓZATOK

PSZICHOLÓGIA

KÖZÖSSÉGEK

Dr .Falus András ábrája alapján

Telomérák és telomeráz



Teloméra: Embernél és emlősállatoknál a TTAGGG kód ismétlődik.

Szerepe:

1. **megakadályozza a kromoszómavégek összetapadását**
2. **sejtosztódás során védi a DNS-t a folyamatos rövidülés (degradáció) káros hatásaitól**

One-Year Mission & Twins Study

Human Research

https://www.nasa.gov/content/twins-study

Twins Study | The Research

1. Human Physiology

These investigations will look at how the spaceflight environment may induce changes in different organs like the heart, muscles or brain.

- Metabolomic and Genomic Markers of Atherosclerosis as Related to Oxidative Stress, Inflammation, and Vascular Function in Twin Astronauts
- Proteomic Assessment of Fluid Shifts and Association with Visual Impairment and Intracranial Pressure in Twin Astronauts

2. Behavioral Health

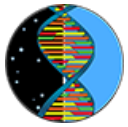
This investigation will help characterize the effects spaceflight may have on perception and reasoning, decision making and alertness.

- Cognition on Monozygotic Twin on Earth

3. Microbiology/Microbiome

This investigation will explore the brothers' dietary differences and stressors to find out how both affect the organisms in the twins' guts.

- Metagenomic Sequencing of the Microbiome in GI Tract of Twin Astronauts



4. Molecular/Omics

These investigations will look at the way genes in the cells are turned on and off as a result of spaceflight; and how stressors like radiation, confinement and microgravity prompt changes in the proteins and metabolites gathered in biological samples like blood, saliva, urine and stool.

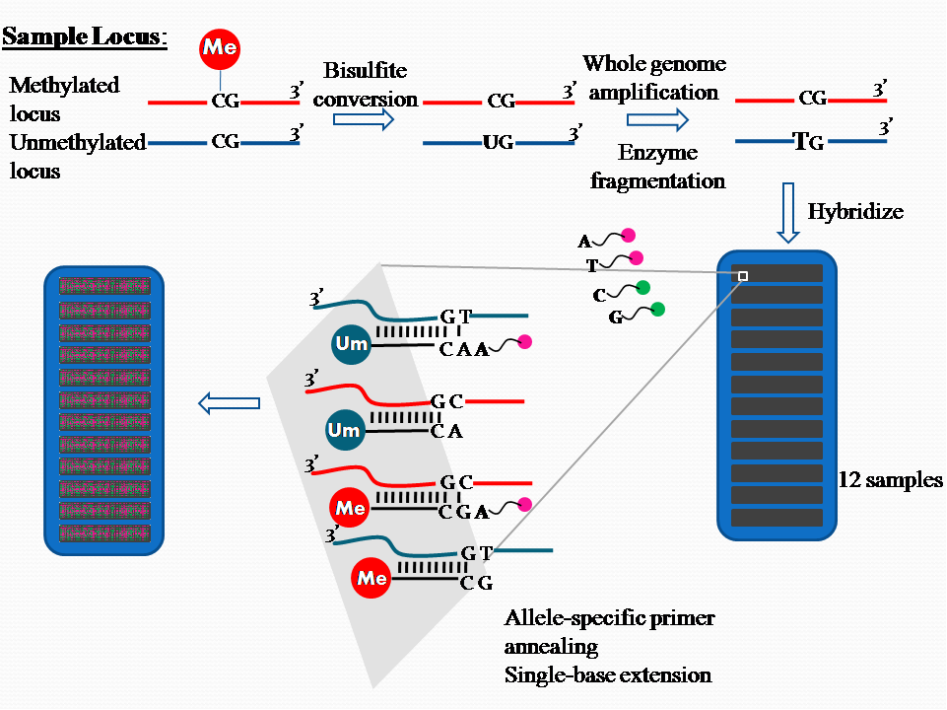
- Differential Effects on Telomeres and Telomerase in Twin Astronauts Associated With Spaceflight
- Comprehensive Whole Genome Analysis of Differential Epigenetic Effects of Space Travel on Monozygotic Twins
- Biochemical Profile: Homozygous Twin control for a 12 month Space Flight Exposure
- The Landscape of DNA and RNA Methylation Before, During, and After Human Space Travel
- Longitudinal Integrated Multi-Omics Analysis of the Biomolecular Effects of Space Travel
- Characterizing Personalized Changes in Baseline Immune Abnormalities and Stimulated Immune Response in the Presence of a Benign Trivalent, Inactivated, Flu Vaccination

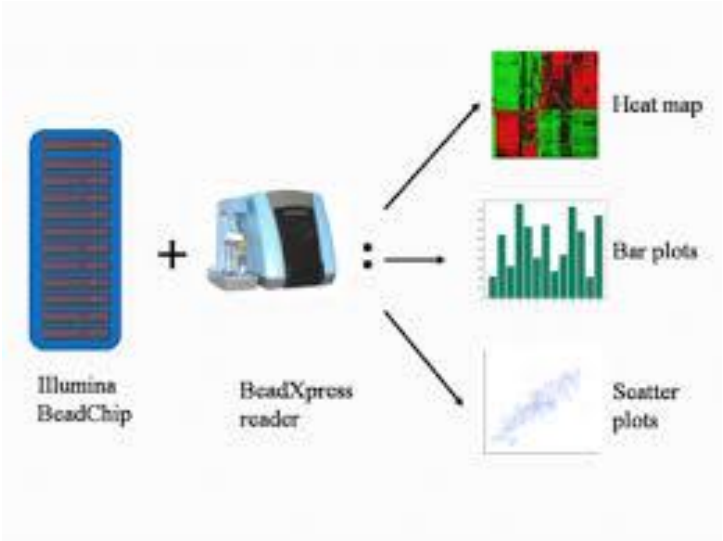
http://www.nasa.gov/twins-study/reseach

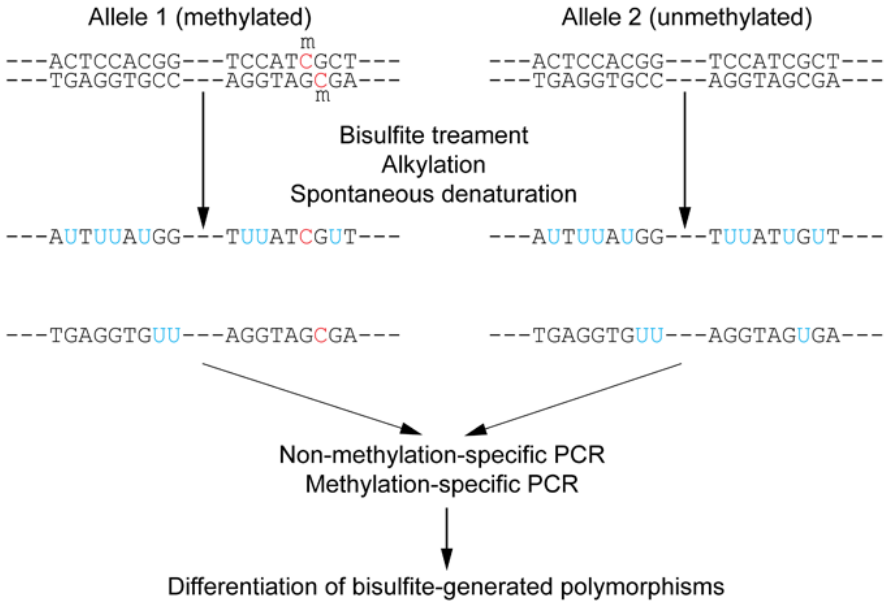
És akkor vissza a Földre...

☺

Illumina 450k







Bisulphite sequencing

Summary of epigenetic studies using MZ twin pairs discordant for disease or trait.

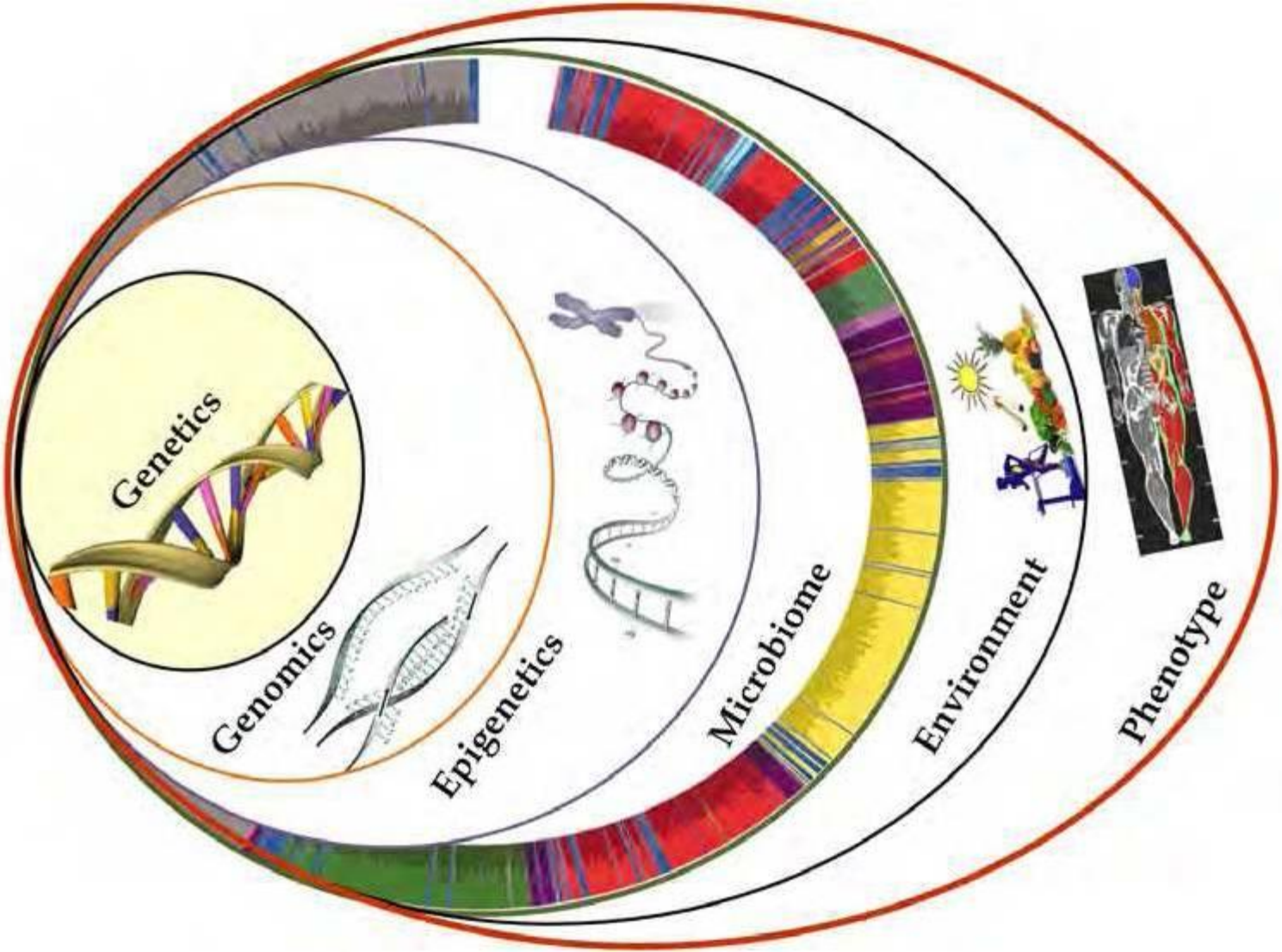
Table 1. Summary of epigenetic studies using MZ twin pairs discordant for disease or trait

Study	Year of publication	Sample size (pairs)	Coverage	Laboratory method	Statistical method	Discordant trait	Finding
Weksberg et al.	2002	10	*KCNQ1OT1* gene	Southern blotting	Descriptive	BWS	Loss of imprinting predisposes to BWS
Petronis et al.	2003	2	*DRD2* gene	Bis-seq	Descriptive	Schizophrenia	High epigenetic similarity in affected twins
Oates et al.	2006	1	*AXIN1* gene	Bis-seq	Descriptive	Caudal duplication	High methylation at promoter region of AXIN1 gene in affected twin
Mill et al.	2006	12	*COMT* gene	Bis-seq	Descriptive	Birth weight	Epigenetic variation in MZ twins may play a key role in the etiology of psychopathology
Kuratomi et al.	2008	1	Genome-wide	MS-RDA	Descriptive	Bipolar	Altered DNA methylation of PPIEL is associated with bipolar
Kaminsky et al.	2008	1	Genome-wide	Array	Descriptive	Risk-taking behaviour	Some DNA methylation differences may have developmental and behavioural implications
Mastroeni et al.	2009	1	Genome-wide	Immunohisto-chemistry	*t*-test	Alzheimer's disease	Low levels of DNA methylation observed in temporal neocortex neuronal nuclei of diseased twin
Javierre et al.	2010	5	Genome-wide	Array	Paired *t*-test	Systemic lupus erythematosus	Twin discordance is associated with widespread changes in DNA methylation
Baranzini et al.	2010	3	Genome-wide	Array	Descriptive	Multiple sclerosis	Very few changes in CpG methylation between siblings
Nguyen et al.	2010	3	Genome-wide	Array	SAM	Autism	Epigenetic contributions to autism confirmed
Harder et al.	2010	8	NF1 regions	Bis-seq	Paired *t*-test	NF1	DNA methylation of normal NF1 allele responsible for modification of NF1 phenotype.
Tierling et al.	2011	1	Candidate regions	Bis-seq	Descriptive	BWS	KvDMR1 was exclusively hypomethylated in all cell types of the affected BWS twin
Souren et al.	2011	8	Candidate regions	Bis-seq	Paired *t*-test	BMI	DNA methylation variability at nine regions does not contribute to discordancy in BMI
Dempster et al.	2011	22	Genome-wide	Infinium array	Paired *t*-test	Bipolar	Further evidence for DNA methylation in the etiology of major psychoses
Gervin et al.	2012	27	Genome-wide	Infinium array	Paired *t*-test	Psoriasis	Epigenetic alteration potentially contributes to the development of psoriasis
Runyon et al.	2012	21	Selected loci	Bis-seq	Paired *t*-test	Asthma	Differential function of T cell subsets is regulated by changes in DNA methylation
Souren et al.	2013	17	Genome-wide	Infinium array	Rank test	Birth weight	No distinguishable genome-wide DNA methylation differences due to birth weight discordance
Wong et al.	2014	50	Genome-wide	Infinium array	Paired *t*-test	Autism	Numerous differentially methylated regions associated with autism

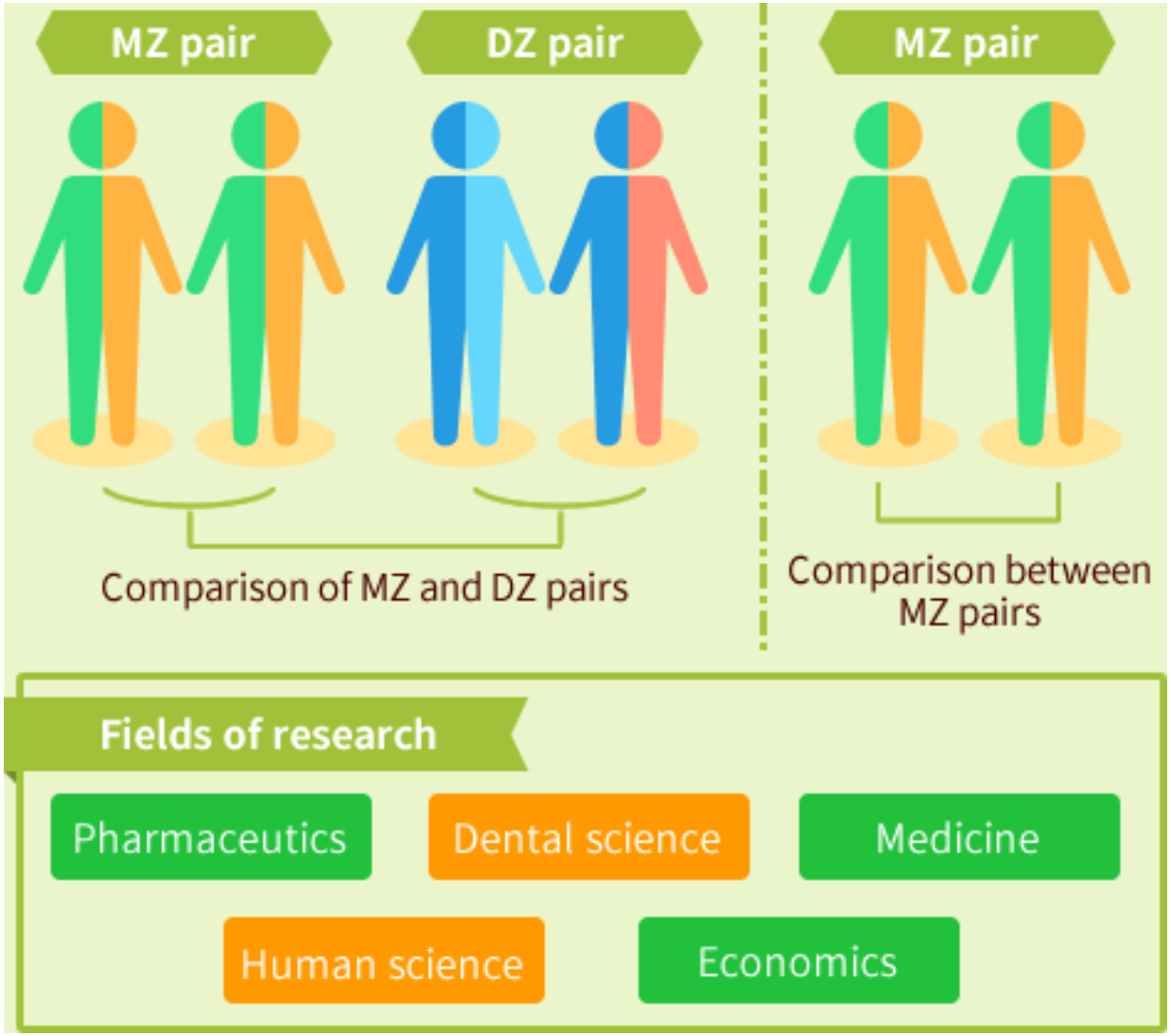
MZ, monozygotic; BWS, Beckwith–Wiedemann syndrome; NF1, neurofibromatosis type 1.

Qihua Tan et al. J Exp Biol 2015;218:134-139

Szemlélet


Genetics
Genomics
Epigenetics
Microbiome
Environment
Phenotype

Ikerkutatások kérdésfeltevései



https://www2.med.osaka-u.ac.jp/twin/en/twin_research/from_twin_research/

Dohányzás hatása az arcbőr öregedésére

- Department of Plastic Surgery at Case Western Reserve University in Ohio
- 79 ikerpár (18-78 év) portréi a twinsburgi Twins Days Festivalon (2007-2010)

Identical Twins' Faces Reveal the Aging Effects of Smoking. http://www.mymodernmet.com/profiles/blogs/facial-changes-caused-by-smoking

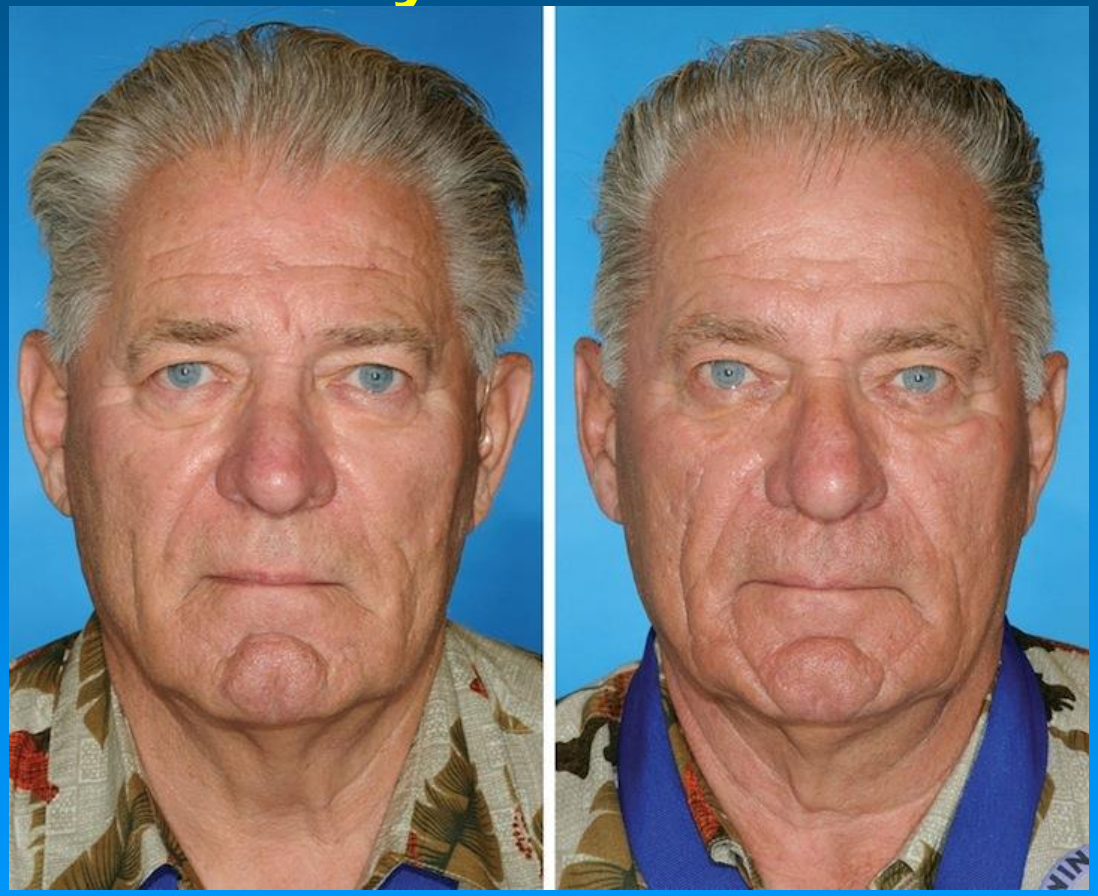
Találja ki, melyik egypetéjű iker dohányzott többet!

Nasolabiális redők

nem dohányzik dohányos

Identical Twins' Faces Reveal the Aging Effects of Smoking. http://www.mymodernmet.com/profiles/blogs/facial-changes-caused-by-smoking

Találja ki, melyik egypetéjű iker dohányzott többet!



Ő 14 évvel többet dohányzott testvérénél.

Identical Twins' Faces Reveal the Aging Effects of Smoking. http://www.mymodernmet.com/profiles/blogs/facial-changes-caused-by-smoking

Találja ki, melyik egypetéjű iker dohányzott többet!

Különbségek az alsó ajakban, a felső és alsó ajak körüli ráncokban

Ő 17 évvel többet dohányzott testvérénél.

Identical Twins' Faces Reveal the Aging Effects of Smoking. http://www.mymodernmet.com/profiles/blogs/facial-changes-caused-by-smoking

Találja ki, melyik egypetéjű iker dohányzott többet!

Különbségek a szem körüli öregedésben.

nem dohányzott

29 éve dohányzik

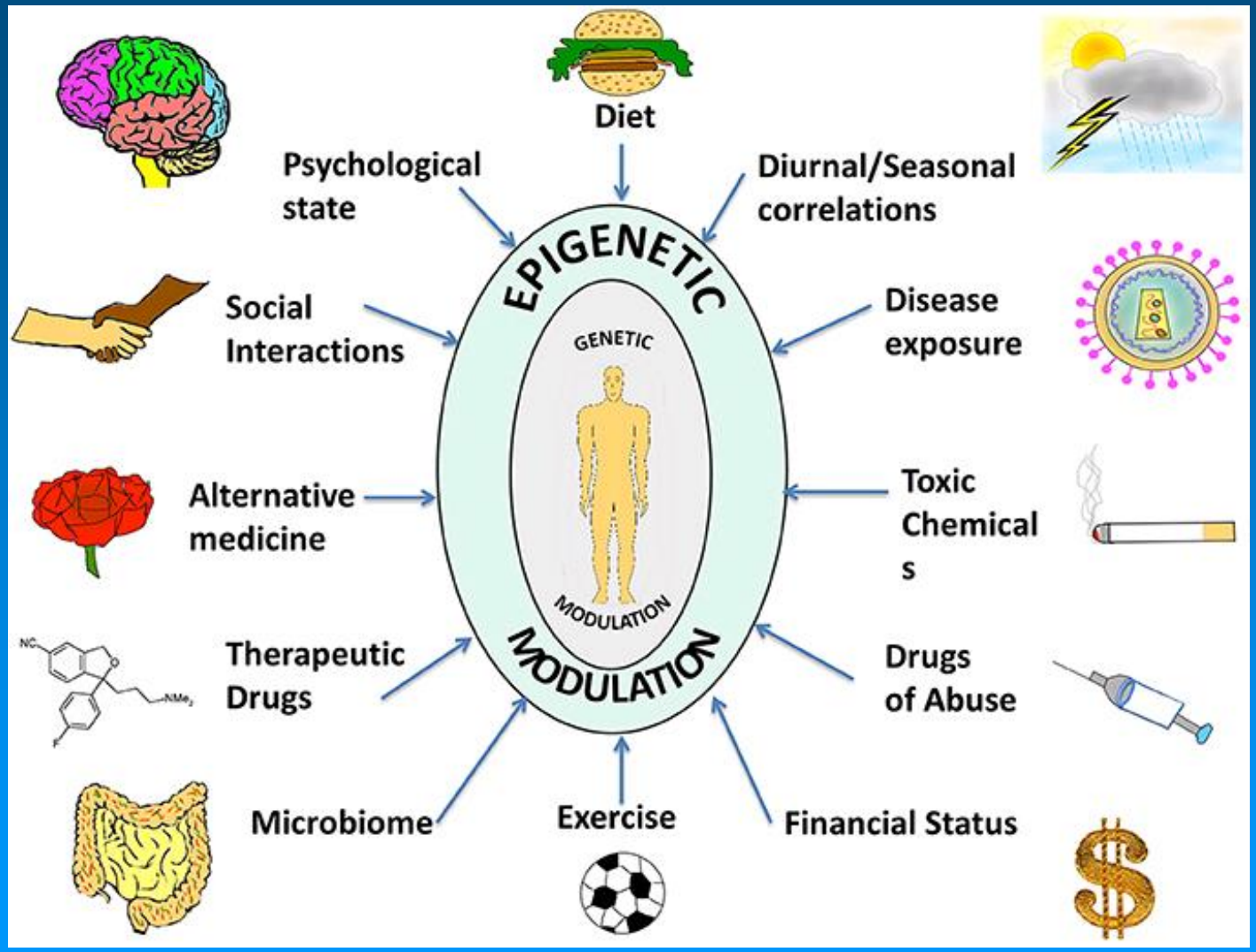
Identical Twins' Faces Reveal the Aging Effects of Smoking. http://www.mymodernmet.com/profiles/blogs/facial-changes-caused-by-smoking

Dohányzás hatása az arcbőr öregedésére

- Dohányzás és arcbőr öregedése közötti kapcsolat
- Egyéb öregedéssel kapcsolatos faktorok (pl. alkohol fogyasztás, stressz, napsugárzás, napkrém használat) jelentősége hasonló volt az ikerpárokban

Identical Twins' Faces Reveal the Aging Effects of Smoking. http://www.mymodernmet.com/profiles/blogs/facial-changes-caused-by-smoking

A gének befolyásolhatók a környezet által



Pozitív hatású: Testmozgás, mikrobiom (intestinalis baktériumok), alternatív medicína

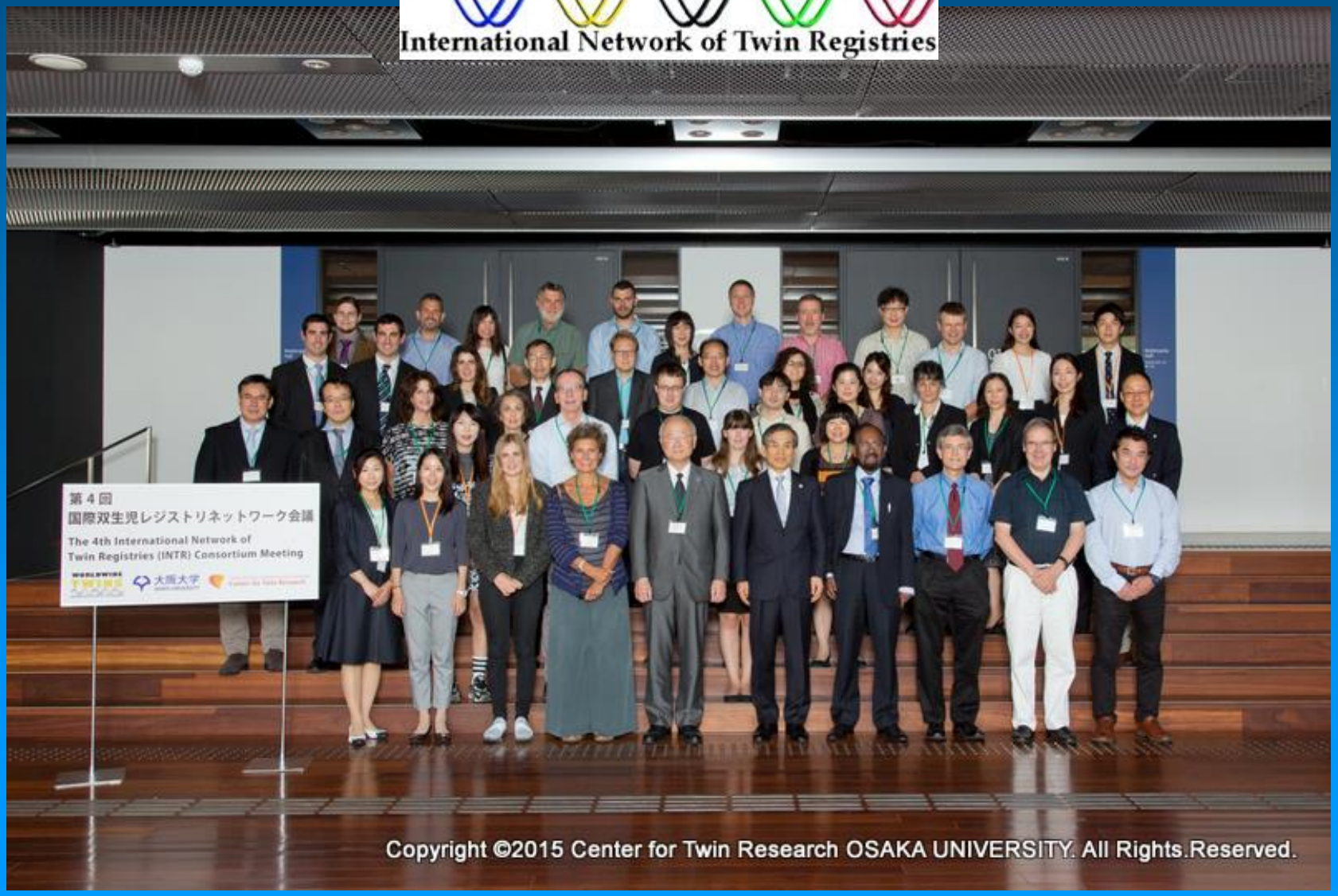
Káros: kémiai toxinok, dohányzás, stressz

Változó (+/-): diéta, anyagi helyzet, pszichológiai állapot, szociális interakciók, gyógyszeres kezelés, betegség

Kanherkar RR et al. Epigenetics across the human lifespan. Front. Cell Dev. Biol. 2014; 2:49.

WORLDWIDE TWINS

International Network of Twin Registries



Copyright ©2015 Center for Twin Research OSAKA UNIVERSITY. All Rights Reserved.

Ikrek?

François Brunelle kanadai fényképész

Nagyon hasonló emberek (alteregók) – nem ikrek!

http://joannagoddard.blogspot.hu/2012/12/who-do-you-look-like.html

Köszönjük a figyelmet!

HTR magyar IKERREGISZTER

Web: www.ikrek.com Email: tarnoki2@gmail.com