

METILAREA ADN: MECANISM CHEIE ÎN RĂSPUNSUL LA TRATAMENTUL TULBURĂRILOR MENTALE

Iurii Ciorba

Conducător științific: Igor Cemortan

Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Schizofrenia (SCZ), tulburarea bipolară (BD) și depresia majoră (MDD) cauzează deficite cognitive și sociale. Studiile genetice nu pot prezice suficient răspunsul la tratament. Metilarea ADN, un factor epigenetic, este crucială pentru rezultatele terapiei, oferind potențial pentru psihiatria personalizată. **Scop.** Investigarea rolului metilării ADN în răspunsul la tratament pentru SCZ, BD și depresia majoră și identificarea biomarkerilor epigenetici pentru psihiatria personalizată. **Material și metode.** Analiză sistematică în baza a 7 articole științifice relevante publicate în ultimii 10 ani, identificate prin PubMed, folosind cuvintele cheie. Studiile includ modele animale și design-uri clinice, axate pe modificări ale metilării în gene cheie, influențate de antipsihotice, stabilizatori de dispoziție și antidepresive. **Rezultate.** Studiile pe animale arată că medicamente precum olanzapina, quetiapina, valproatul (VPA) și litiul induc modificări semnificative ale metilării în gene neuronale. În studiile clinice, pacienții cu SCZ, BD și MDD prezintă schimbări ale metilării ca răspuns la tratamente precum haloperidol, litiu, escitalopram și VPA. Aceste modificări, în special în BDNF și SLC6A4, corelează cu îmbunătățirea clinică. Metilarea IL-11 prezice răspunsul la escitalopram și nortriptilină, iar metilarea BDNF este legată de eficacitatea antidepresivelor în MDD. Aceste modificări epigenetice evidențiază potențialul lor ca biomarkeri pentru răspunsul la tratament. **Concluzii.** Metilarea ADN este o direcție promițătoare pentru predictibilitatea eficacității tratamentului în SCZ, BD și MDD. Biomarkerii epigenetici pot avansa psihiatria personalizată, dar sunt necesare studii longitudinale, în special în BD, pentru a valida utilitatea clinică a acestora. **Cuvinte-cheie:** metilarea ADN, schizofrenie, tulburare bipolară, biomarker.

DNA METHYLATION: A KEY MECHANISM IN TREATMENT RESPONSE FOR MENTAL DISORDERS

Iurii Ciorba

Scientific adviser: Igor Cemortan

Department of Molecular Biology and Human Genetics, Nicolae Testemițanu University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Schizophrenia (SCZ), bipolar disorder (BD), and major depressive disorder (MDD) cause cognitive and social deficits. Genetic studies fail to predict treatment response. DNA methylation, an epigenetic factor, is crucial for therapy outcomes in these disorders, offering potential for personalized psychiatry. **Objective.** To investigate the role of DNA methylation in treatment response for SCZ, BD, and major depressive disorder, and to identify potential epigenetic biomarkers for personalized psychiatry. **Material and methods.** A systematic review was conducted using PubMed, identifying seven relevant articles published in the last 10 years using the keywords. Studies included animal models and clinical cross-sectional and longitudinal designs, focusing on methylation changes in key genes, influenced by antipsychotics, mood stabilizers, and antidepressants. **Results.** Animal studies demonstrate that medications like olanzapine, quetiapine, valproate (VPA), and lithium induce significant methylation changes in neuronal genes. In clinical studies, patients with SCZ, BD, and MDD exhibit methylation alterations in response to treatments such as haloperidol, lithium, escitalopram, and VPA. These changes, particularly in BDNF and SLC6A4, correlate with clinical improvement. Methylation of the IL-11 gene predicts response to escitalopram and nortriptyline, while BDNF methylation - to antidepressant efficacy in MDD. Such epigenetic modifications highlight their potential as biomarkers for treatment response. **Conclusion.** DNA methylation is a promising avenue for predicting treatment efficacy in SCZ, BD, and MDD. Epigenetic biomarkers could advance personalized psychiatry, but further longitudinal studies, particularly in BD, are essential to validate their clinical utility and reproducibility. **Keywords:** DNA methylation, schizophrenia, bipolar disorder, biomarker.