ALTERNATOR
Misliti znanost.

(Ne)vidne posledice stresa v otroštvu: epigenetika in duševne motnje

12. 3. 2026

Number: 04/2026

Author:

- Julija Šmon

Foto: Arne Hodalič

Zgodnje življenjske izkušnje pomembno zaznamujejo naše psihofizično zdravje in odpornost na stres v odraslosti (https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108519) . Pri opisovanju dolgoročnih posledic neugodnih dejavnikov v otroštvu raziskovalci pogosto uporabljajo kratico ELA (angl. *early life adversity*). Ta označuje izpostavljenost okoliščinam v otroštvu, ki zahtevajo pomembno psihološko, vedenjsko ali nevrobiološko prilagoditev ter pomenijo odmik od pričakovanega varnega okolja. V to skupino izkušenj sodijo različne oblike zlorabe, zanemarjanja, izgube staršev ali skrbnikov ter materialnega pomanjkanja, povezanega z revščino. Izpostavljenost tovrstnim okoliščinam je žal pogosta. Populacijske raziskave kažejo, da med 40 in 50 % otrok doživi vsaj eno obliko ELA. Posamezniki z izkušnjo ELA imajo večje tveganje za razvoj duševnih motenj, kot so razpoloženjske motnje (npr. depresija), stresne motnje (npr. posttravmatska stresna motnja), in zasvojenosti. Prav tako je pri njih pojav zgodnejši, potek hujši, odziv na farmakološko in psihoterapevtsko zdravljenje pa slabši kot pri posameznikih brez tovrstnih izkušenj. Kljub temu je pomembno poudariti, da duševnih motenj ne razvijejo (https://doi.org/10.1017/s0954579420000887) vsi posamezniki, izpostavljeni izkušnji ELA. Kakšen vpliv (https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105113) bo imela ELA na posameznika, je odvisno tudi od starosti, spola, vrste življenjske stiske in njenega trajanja. V zadnjih letih znanost vse bolj razkriva biološke mehanizme, preko katerih zgodnje življenjske izkušnje vplivajo na razvoj možganov. To znanje odpira možnosti za razvoj bolj ciljanih (https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010020) in učinkovitih terapevtskih pristopov, ki bi lahko zdravili posledice ELA, krepili odpornost posameznikov s težkimi življenjskimi izkušnjami in tudi preprečevali njihov nastanek.

Raziskave so pokazale, da genska zasnova prispeva k večji ranljivosti posameznikov za negativne življenjske izkušnje. Zdi se, da bolj občutljivi posamezniki niso nujno genetsko »šibkejši«, temveč bolj odzivni na vplive okolja, ki so lahko škodljivi ali podporni. To pomeni, da lahko isti geni (https://doi.org/10.1038/mp.2009.44) , ki povečujejo ranljivost ob stresu, v spodbudnem okolju prispevajo k večji prilagodljivosti in uspešnemu razvoju. Samo genska zasnova pa ne pojasnjuje raznolikosti odzivov na zgodnje življenjske izkušnje.

Epigenetika: most med okoljem in geni

Genetika je področje, znotraj katerega preučujemo zapis genov, njihovo nukleotidno zaporedje in v kolikšni meri se ta zaporedja med posamezniki razlikujejo. Kljub številnim genetskim raziskavam ostaja na področju preučevanja duševnih motenj mnogo vprašanj, katerih delček bi lahko razložili z epigenetiko. Epigenetika predstavlja most med okoljskimi dejavniki in geni. V nasprotju z genetskimi spremembami, kjer je spremenjen zapis DNK, epigenetske spremembe ne spreminjajo njenega zaporedja, lahko pa s svojim delovanjem vplivajo na izražanje oziroma prepisovanje gena. Epigenetski mehanizmi so dinamični biokemijski procesi, ki so prisotni v vseh celicah, kjer imajo vlogo vklapljanja in izklapljanja posameznih genov. V genomu imamo namreč več kot 20.000 genov, ki pa se ne izražajo sočasno, za kar med drugim skrbijo tudi epigenetski mehanizmi. To si lahko predstavljamo na primeru gosenice in metulja, kjer imamo enak genetski zapis, vendar povsem drugačen organizem. Ko se gosenica zabubi, se zgodi popolna preobrazba, vklopijo se drugi geni in iz bube se razvije metulj. Čeprav so epigenetske spremembe dinamične in se spreminjajo glede na okolje (npr. stres, prehrana in drugo), pa se lahko ohranijo dlje časa in se prenesejo tudi na potomce. Metilacija DNK (https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00229) je najbolj preučevana epigenetska sprememba. Pogosto se pojavlja v predelih DNK, pomembnih za začetek prepisovanja gena, kjer gen »izklopi« oziroma zavre njegovo prepisovanje.

Razvoj možganov in vpliv zgodnjih izkušenj

Razvoj človeških možganov se prične v obdobju pred rojstvom in se nadaljuje vse do zgodnje odrasle dobe. V tem času pride do več intenzivnejših obdobij rasti in razvoja, v katerih smo bolj dovzetni za impulze iz okolja. Dolgo obdobje razvoja možganov (https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105113) omogoča fino uravnavanje povezav ter s tem prilagoditev na okolje, v katerem živimo. Veliko raziskav poudarja pomen vpliva okolja na razvoj možganov. Okolje namreč preko epigenetskih mehanizmov vpliva na njihov razvoj, kar izkazuje posledice v kasnejšem življenjskem obdobju. Raziskave kažejo (https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.04.017) , kako ELA vpliva na različne epigenetske procese, ki se ohranijo skozi življenjsko obdobje in vplivajo na dovzetnost za razvoj duševnih motenj. Vendar pa je raziskovanje ELA zahtevno zaradi številnih omejitev. Med najpomembnejšimi je nezmožnost preučevanja možganskega tkiva živih pacientov. Tako raziskave na ljudeh preučujejo bodisi možgansko tkivo umrlih ali pa periferno tkivo pri živečih pacientih, pri čemer pogosto raziskujejo tudi odziv na zdravljenje. Problem raziskav perifernega tkiva pa je, da ne vemo kdaj – in v kolikšni meri – se epigenetske spremembe v možganih odražajo tudi v perifernem tkivu. Nekateri geni se namreč izražajo le v določenih tkivih, epigenetske spremembe pa so lahko specifične za posamezen predel v možganih ali tip celic. To otežuje tudi primerjavo raziskav, narejenih na različnih možganskih regijah. Posamezne raziskave se velikokrat osredotočajo na eno regijo ali na malo možganskih regij hkrati, kar nam daje vpogled le v določene predele. Raziskave na ljudeh imajo pogosto tudi majhne in heterogene skupine preiskovancev, zato je njihova statistična moč majhna. Veliko raziskovalcev se tako usmerja k preučevanju ELA in njenih posledic na živalskih modelih.

Epigenetske raziskave na živalih

Prav raziskave na glodalcih so ponudile prve dokaze vzročnih povezav med ELA in epigenetskimi spremembami. Živalski modeli, ki posnemajo človeške stresne izkušnje v zgodnjem življenju, so bili pri odraslih živalih povezani s spremembami v vedenju, strukturi in delovanju možganov. Prav tako so pri teh živalih opazili moteno delovanje (https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2025.100716) imunskega sistema in osi hipotalamus–hipofiza–nadledvična žleza. Os hipotalamus–hipofiza–nadledvična žleza (angl. *hypothalamic–pituitary–adrenal axis* oz. HPA) je glavni telesni sistem za odziv na stres, njena naloga pa je, da z uravnavanjem ravni stresnih hormonov telo pripravi na nevarne ali zahtevne razmere, s čimer nam omogoča preživetje. Pretirana oziroma neustrezna aktivacija te osi vodi v povišane ravni stresnih hormonov (kortizola pri ljudeh, kortikosterona pri glodalcih), ki zavirajo delovanje imunskega sistema. Pogosta in dolgotrajna aktivacija osi HPA v otroštvu lahko vpliva na razvoj možganov in poveča tveganje za pojav duševnih motenj v odraslosti. Podganji mladiči, ki so bili deležni premalo materinske skrbi, so se v odraslosti neustrezno odzivali na stres. To so znanstveniki povezali z epigenetskimi spremembami v genih, vpletenih v delovanje osi HPA. S stresom povezane epigenetske spremembe je bilo pri glodalcih mogoče povrniti s farmakološkimi učinkovinami (https://doi.org/10.3390/ijms22126197) . V novejših epigenetskih raziskavah so pri glodalcih preučevali tudi transgeneracijske učinke izpostavljenosti stresnim okoliščinam na molekularnem nivoju. Izpostavitev breje samice stresu je v možganih zarodkov spremenila epigenetski zapis, te spremembe pa so se ohranile skozi več generacij. Zanimivo je, da so bile epigenetske spremembe izrazitejše v tretji in četrti generaciji, kar nakazuje na morebitni kumulativni vpliv (https://doi.org/10.1038/s42003-024-07444-3) stresnih izkušenj skozi generacije. Podobne ugotovitve so znanstveniki opazili tudi pri primatih, ki predstavljajo ustreznejši model za preučevanje nevrobiologije duševnih motenj. Ugotovili so, da je pri primatih, izpostavljenih ELA, spremenjeno delovanje živčnih prenašalcev serotonina in dopamina (https://doi.org/10.1038/s41386-023-01784-0) . Ker pa obstajajo med vrstami pomembne biološke in kognitivne razlike, ugotovitev iz raziskav na živalih ne moremo neposredno preslikati na ljudi. Poleg tega živalski modeli posnemajo le nekatere vidike travmatičnih izkušenj, ki jih lahko doživijo ljudje, vedenje živali pa ne odraža psihiatričnih bolezni

in samomorilnosti, kot jih poznamo pri ljudeh. Kljub omenjenim pomanjkljivostim pa so genetske in epigenetske raziskave duševnih motenj in samomora nujno potrebne za razumevanje, zdravljenje in preprečevanje tovrstnih pojavov.

Epigenetske raziskave na ljudeh in prihodnost raziskav

Prve raziskave (https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.2287) ELA na ljudeh so v možganih pokazale spremenjen metilacijski vzorec po celotnem genomu. Geni z najbolj spremenjenim metilacijskim vzorcem so bili povezani s plastičnostjo nevronov (sposobnost nevronov, da se spreminjajo in ustvarjajo nove povezave) in mielinizacijo, ki je ključna za hiter prenos signalov po nevronih in se zaključi šele v prvih letih življenja (https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.11.011) . Zanimivo je, da se nekatere epigenetske spremembe, ki nastanejo v možganih, odražajo tudi v perifernem tkivu, kot sta kri in slina. Pri ljudeh z ELA so raziskovalci v krvi zaznali spremenjeno raven metilacije (https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00229) DNK v genih, povezanih z regulacijo prepisovanja in razvojem, ter v predelih DNK, ki nosijo zapis za mikro RNK. Pri posameznikih, ki so ob ELA razvili tudi depresijo, so v slini odkrili spremenjeno stopnjo metilacije v štirih genih (https://doi.org/10.1038/s41386-018-0157-y) . Raziskave se pogosto osredotočajo na preučevanje kandidatnih genov, ki so povezani z odzivom na stres in vpleteni v razvoj duševnih motenj. Denimo, v genu, ki nosi zapis za glukokortikoidni receptor in ima ključno vlogo pri odzivu na stres, so raziskave v možganih (predel hipokampus) oseb z ELA, umrlih zaradi samomora, pokazale višjo raven metilacije DNK in skladno s tem znižano raven prepisovanja (https://doi.org/10.1038/nn.2270) tega gena. V genu, katerega protein ima pomembno vlogo pri stabilizaciji glukokortikoidnega receptorja, so, nasprotno, pri osebah z ELA pokazale znižano raven metilacije. Kako se stres prenese na naslednjo generacijo, pa kaže primer raziskave, kjer so pri otrocih mater, ki so v zadnjem trimesečju nosečnosti trpele za depresijo, v krvi zaznali povečano metilacijo gena za glukokortikoidni receptor, v slini teh otrok pa so še tri mesece po rojstvu (https://doi.org/10.4161/epi.3.2.6034) zaznali zvišano raven kortizola. Eden izmed pogosteje preučevanih genov na področju duševnih motenj je gen za serotoninski prenašalec, katerega vloga je privzem serotonina iz sinapse (stik med dvema nevronoma). Epigenetske spremembe v tem genu so odkrili v več raziskavah (https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2024.107181) ELA, v katerih so jih povezali tudi z razvojem hude depresivne motnje. Možganski nevrotrofni dejavnik (BDNF) in njegov receptor sta se v več raziskavah izkazala kot pomembna igralca pri pojavu depresije in samomora v povezavi z ELA ter sta pogosto preučevana pri odzivu na farmakološko zdravljenje (https://doi.org/10.2174/138161212803523590) . V krvi oseb z veliko depresivno motnjo so raziskovalci pokazali zmanjšano metilacijo (https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023881) v genu BDNF.

Biološke raziskave torej potrjujejo, da imajo stresni dogodki v otroštvu pomembno vlogo pri razvoju duševnih motenj. Stres v zgodnjem življenjskem obdobju lahko sproži epigenetske spremembe, ki vplivajo na izražanje genov, vpletenih v uravnavanje stresnega odziva, delovanje živčnih prenašalcev in plastičnost možganov. Posledično lahko pride do dolgotrajnih sprememb v delovanju osi HPA, kar se kaže kot neustrezen odziv na stres ter povečano tveganje za razvoj različnih duševnih motenj in tudi samomorilnosti. Zdravljenje posledic ELA je zelo zahtevno in pogosto neuspešno, izkazalo pa se je, da je kombinacija (https://doi.org/10.3389/fpsyt.2024.1415905) farmakološkega in psihoterapevtskega zdravljenja bolj učinkovita od izključno farmakološkega zdravljenja. Z željo po odkritju ustreznega biooznačevalca, ki bi omogočil spremljanje poteka in uspešnosti zdravljenja, se raziskovalci osredotočajo na preučevanje perifernega tkiva. Čeprav so epigenetske spremembe zanimive kot potencialni biooznačevalci duševnih motenj in samomorilnosti, trenutno še niso v uporabi v kliničnem okolju. Eden izmed razlogov za to je pomanjkljivo znanje o tem, katere epigenetske spremembe so vzročne narave in katere le odražajo posledice bolezni ali zdravljenja. Poleg tega so epigenetski vzorci dinamični in tkivno specifični, kar otežuje določitev standardnih vrednosti. Obsežne longitudinalne raziskave, ki bi spremljale posameznike od otroštva do odraslosti, bi lahko ponudile vpogled v časovni razvoj epigenetskih sprememb. Boljše razumevanje kompleksnih bioloških procesov in njihovo povezovanje s kliničnimi izidi bi lahko ponudile multiomske raziskave, ki združujejo podatke iz genomike, epigenomike, transkriptomike in sorodnih področij. Za celovito razumevanje razvoja duševnih bolezni pa je potrebno interdisciplinarno preučevanje ne le biološkega, temveč tudi psihološkega in sociološkega ozadja travmatičnih izkušenj.

* Če pri sorodnikih, prijateljih ali znancih opazite znake duševne stiske, poiščite strokovno pomoč (https://nijz.si/zivljenjski-slog/dusevno-zdravje/pomoc-v-dusevni-stiski/) . Na iste vire se obrnite tudi sami, če doživljate stisko.

https://www.alternator.science/en/long/nevidne-posledice-stresa-v-otrostvu-epigenetika-in-dusevne-motnje/