

Γονίδια και Συμπεριφορά: Η βιολογική βάση των διαταραχών της συμπεριφοράς

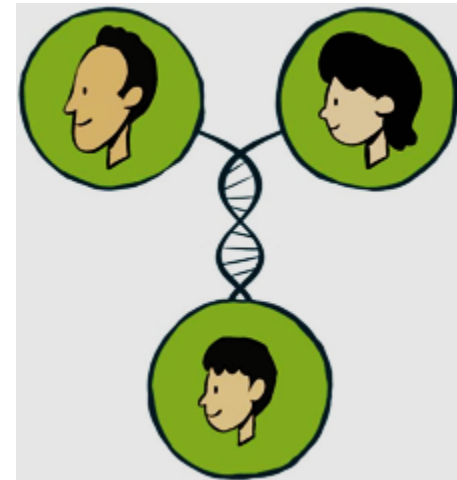
Nature versus Nurture: Genes or Environment

Φύση εναντίον Ανατροφής: Γονίδια ή Περιβάλλον



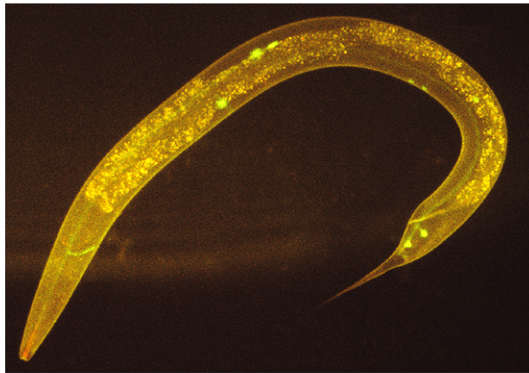
- Ποια στοιχεία της ανθρώπινης συμπεριφοράς κληρονομούνται;
- Ποια είναι τα γενετικά στοιχεία που καθορίζουν την ανθρώπινη συμπεριφορά;

Μελέτες επίδρασης γονιδίων στη συμπεριφορά



Απλά συστήματα :

δυνατότητα χρήσης μεθόδων γενετικής
εντοπισμός γονιδίων που επηρεάζουν τη συμπεριφορά.



C. elegans

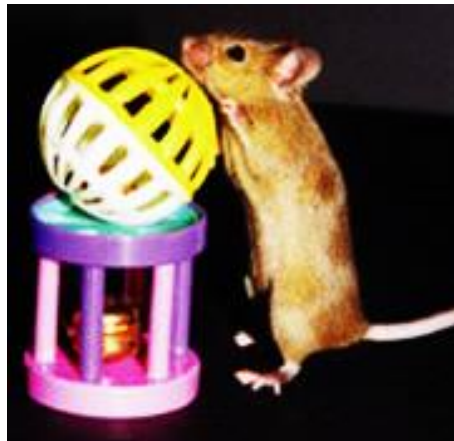
Nature Reviews | Genetics

Σημειακή αλλαγή στον
υποδοχέα του
νευροπεπτιδίου Υ



Θηλαστικά :

μελέτη πολύπλοκων και εύπλαστων συμπεριφορών.
γενετική μηχανική
χαρτογράφηση γονιδίων



Adult

Neurogenesis

- *Dlk1*

Maternal care

- *Mest* • *Peg3*

Milk release

- *Peg3*

Sleep

- *Gnas* • *Ube3a*

Memory and cognition

- *Gnas* • *Rasgrf1*

Social behaviour

- *Grb10* • *Nesp* • *Ube3a?*

Newborn

Suckling

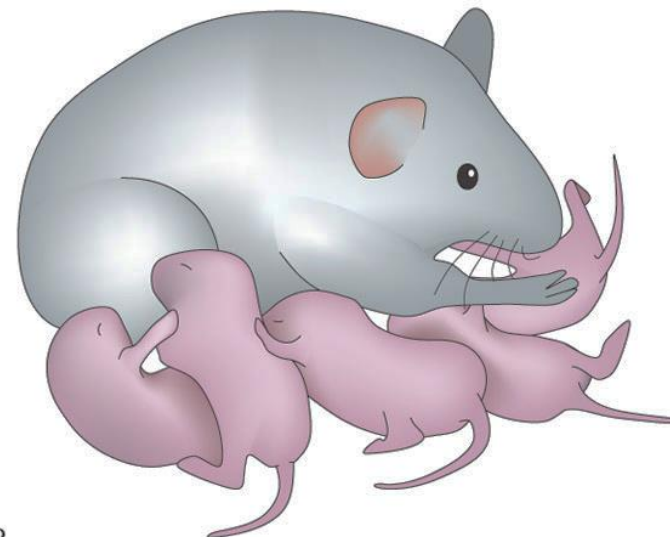
- *Dlk1* • *Magel2*
• *Gnasxl* • *Peg3*

Communication

- *Ube3a*
• *Snrpn* cluster

Activity

- *Gnasxl*



Nature Reviews | **Genetics**

Homo sapiens

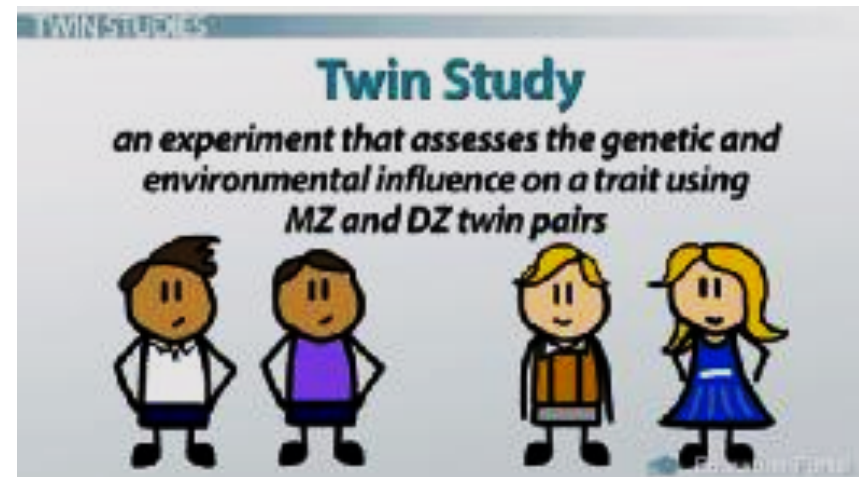
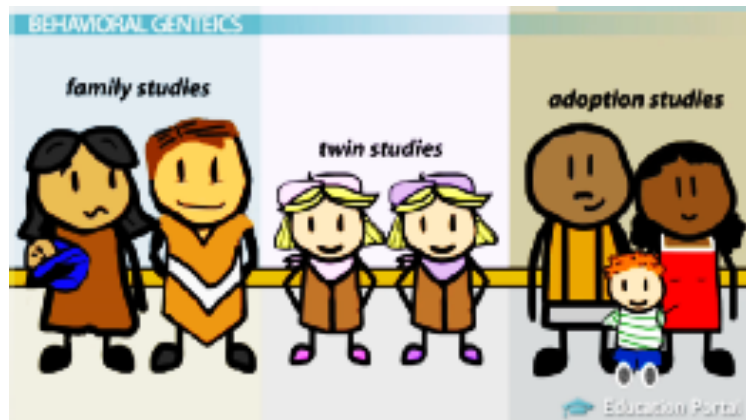
Μελέτες

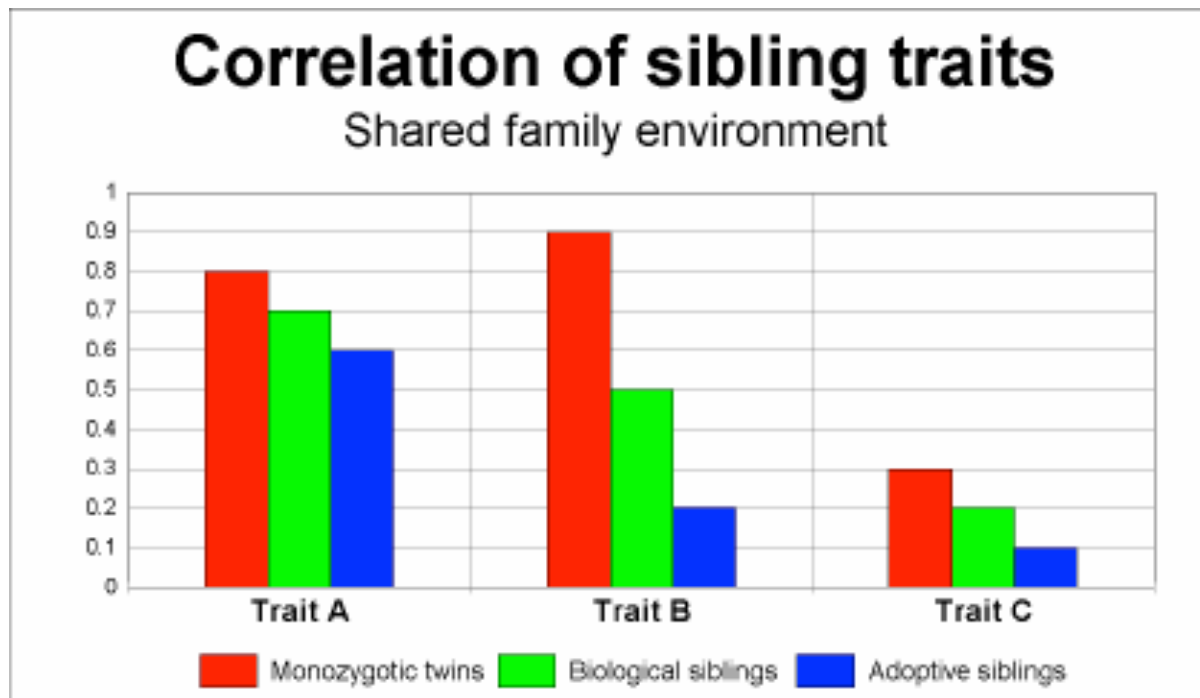
οικογενειών

μονο- και διζυγωτικών διδύμων

υιοθεσίας

Θετών/βιολογικών γονιών - παιδιών





Χαρακτηριστικό	Συσχέτιση ανάμεσα σε αδέρφια που ανατράφηκαν μαζί	Κληρονομησιμότητα
A	Μεγάλη	Μικρή
B	Μικρή	Μεγάλη
C	Μικρή	Μικρή

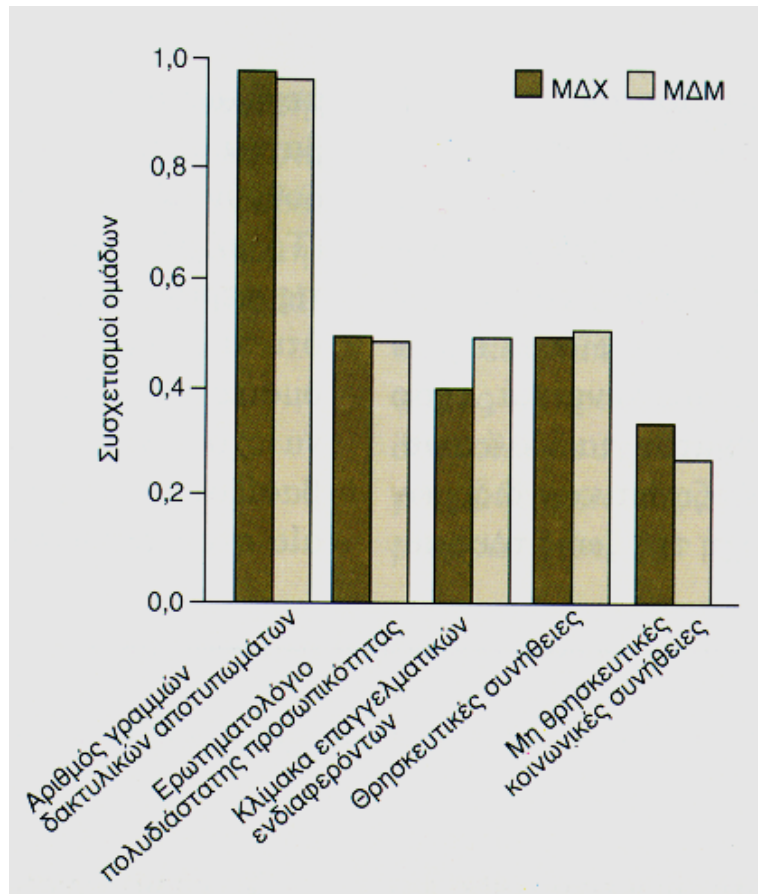
Η συσχέτιση δεν είναι 100% ούτε σε μονοζυγωτικούς διδύμους που ανατράφηκαν μαζί

Μελέτη μονοζυγωτικών διδύμων

Τα μονοζυγωτικά δίδυμα είναι γενετικά όμοια

Σύγκριση διδύμων που

- ✓ χωρίστηκαν κατά τη γέννησή τους (διαφορετικό περιβάλλον), με
- ✓ διδύμους που μεγάλωσαν μαζί (ίδιο περιβάλλον)



Australian Twin Registry

MΔΧ

Οι ομοιότητές τους πρέπει να οφείλονται σε γονίδια παρά στο περιβάλλον.

Ομάδα ελέγχου :

άτομα της ίδιας

- ηλικίας,
- φύλου και
- κοινωνικοοικονομικής κατάστασης.

Homo sapiens



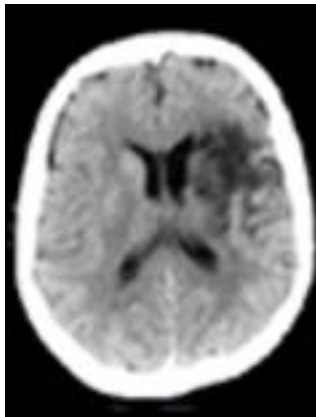
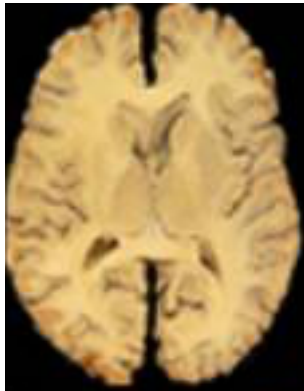
Προοπτικές

Χαρτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος

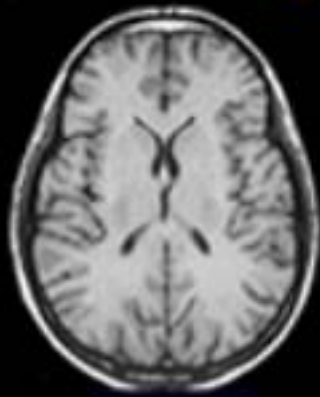
Χαρτογράφηση γονιδιακών πολυμορφισμών

Απεικονιστικές μελέτες του εγκεφάλου

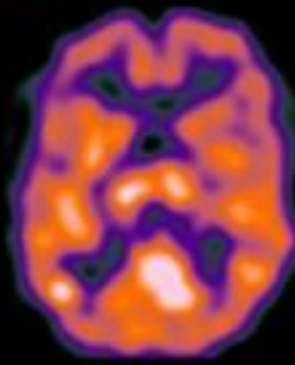
Τεχνικές απεικόνισης του εγκεφάλου



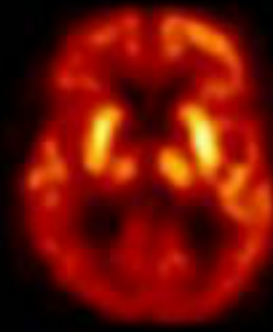
X-ray CT



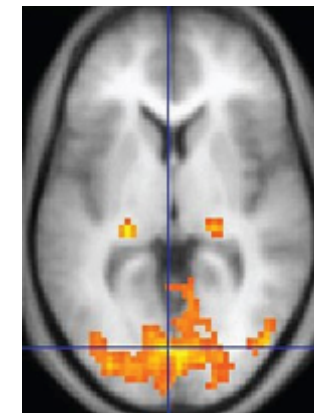
MRI



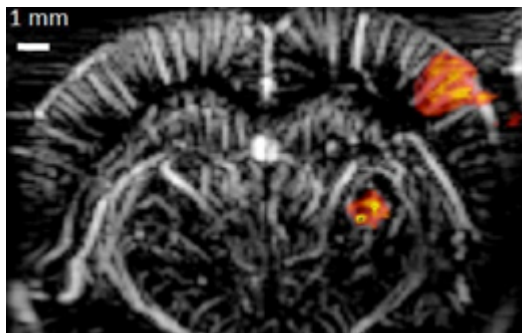
SPECT



PET

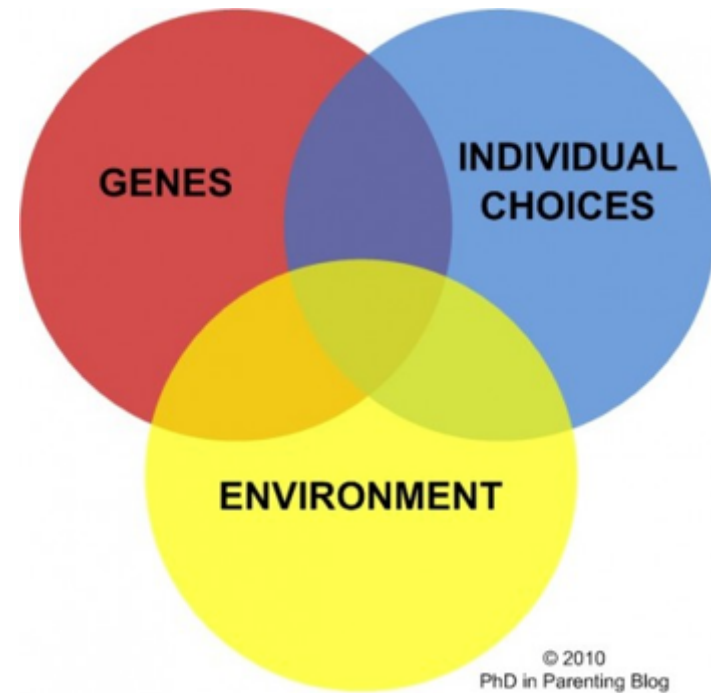


fMRI



fUS

Οι μελέτες επιβεβαιώνουν ότι η συμπεριφορά διαμορφώνεται τόσο από γενετικούς όσο και από περιβαλλοντικούς παράγοντες.



Τα περισσότερα σύνθετα χαρακτηριστικά της συμπεριφοράς είναι πολυγονιδιακά

Διαταραχές της συμπεριφοράς

Σχιζοφρένεια

Διαταραχές διάθεσης

Διαταραχές άγχους

Πανικός

Διαταραχή μετά από τραυματική ψυχοσωματική καταπόνηση

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Σύνδρομο Tourette

Αυτισμός

<https://www.youtube.com/watch?v=ZNHZGye1H2k>

Επιπολασμός έτους & ζωής ψυχιατρικών διαταραχών

TABLE 16.1 Standardized 12-Month and Lifetime Prevalence of Disorders in the United States

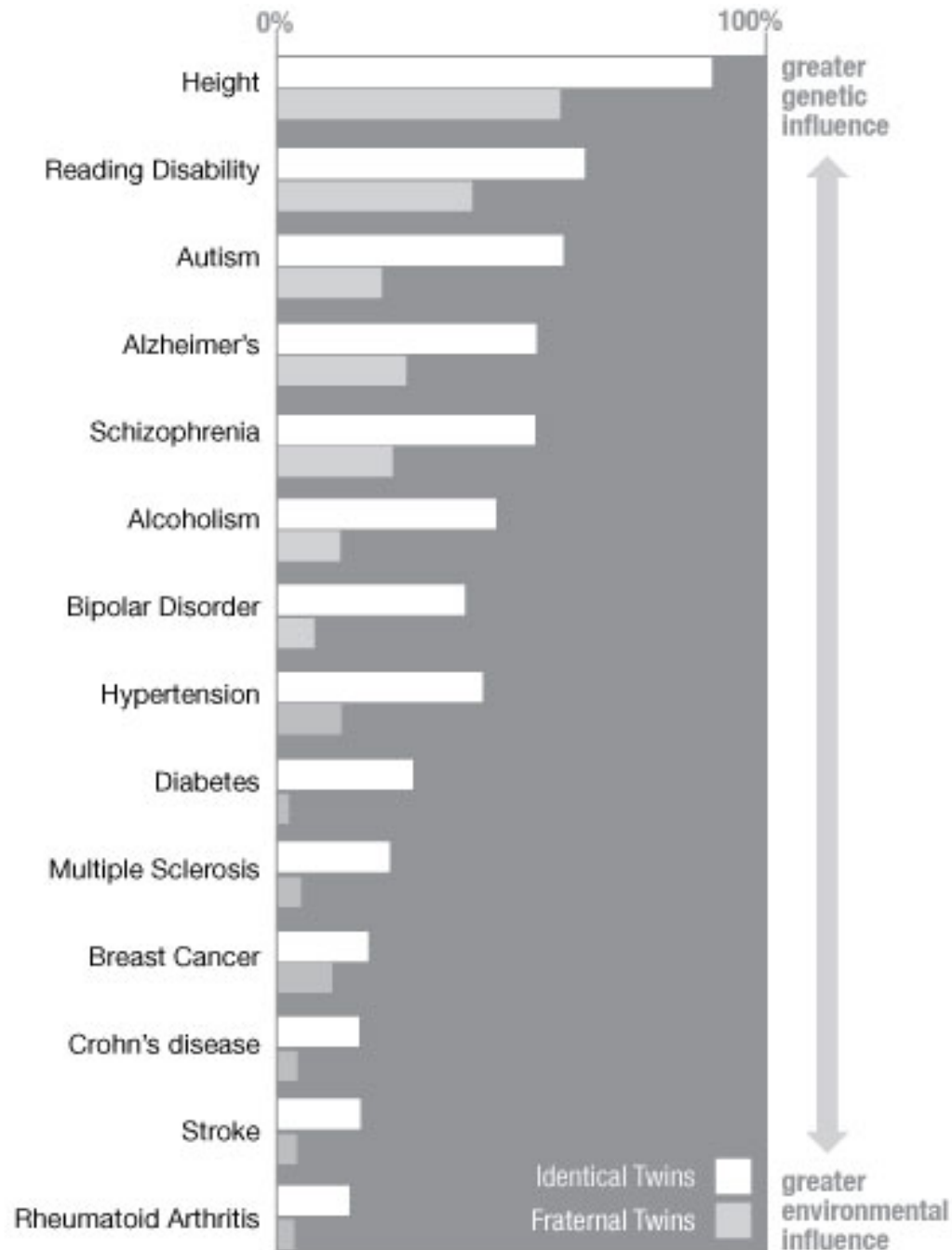
DISORDERS	RATE (%)	
	PREVIOUS 12 MONTHS	LIFETIME
ANY PSYCHIATRIC DISORDER	29.5	48.0
ANY SUBSTANCE USE DISORDER	11.3	26.6
Alcohol abuse or dependence	9.7	23.5
Drug abuse or dependence	3.6	11.9
SCHIZOPHRENIA	0.5	0.7
ANY AFFECTIVE DISORDER	11.3	19.3
Major depressive episode	10.3	17.1
Minor depression (dysthymia)	2.5	6.4
Manic episode	1.3	1.6
ANY ANXIETY DISORDER	17.2	24.9
Phobia	16.7	24.6
Panic	5.1	8.8
OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER (OCD)	1.2	2.7

Note: The rates are from surveys of the noninstitutionalized adult population of the United States. (Data from Kessler et al., 1994.)

BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Table 16.1

© 2013 Sinauer Associates, Inc.

% συμφωνία για το χαρακτηριστικό



Γενετική συσχέτιση
ψυχιατρικών διαταραχών

Βιολογική βάση των διαταραχών της συμπεριφοράς

Η χαρτογράφηση των υπεύθυνων για τα σύνδρομα αυτά γονιδίων έχει προβλήματα.

- το σύνδρομο μπορεί να είναι προϊόν της δράσης περισσότερων γονιδίων
- επιρροή της ατομικής προδιάθεσης
- συνδυασμός διαταραχών
- επικάλυψη συμπτωμάτων
- ενδιάμεσοι φαινότυποι
- Όμοια τελική έκφραση διαφορετικών διαταραχών

Σχιζοφρένεια

Συμπτώματα της σχιζοφρένειας

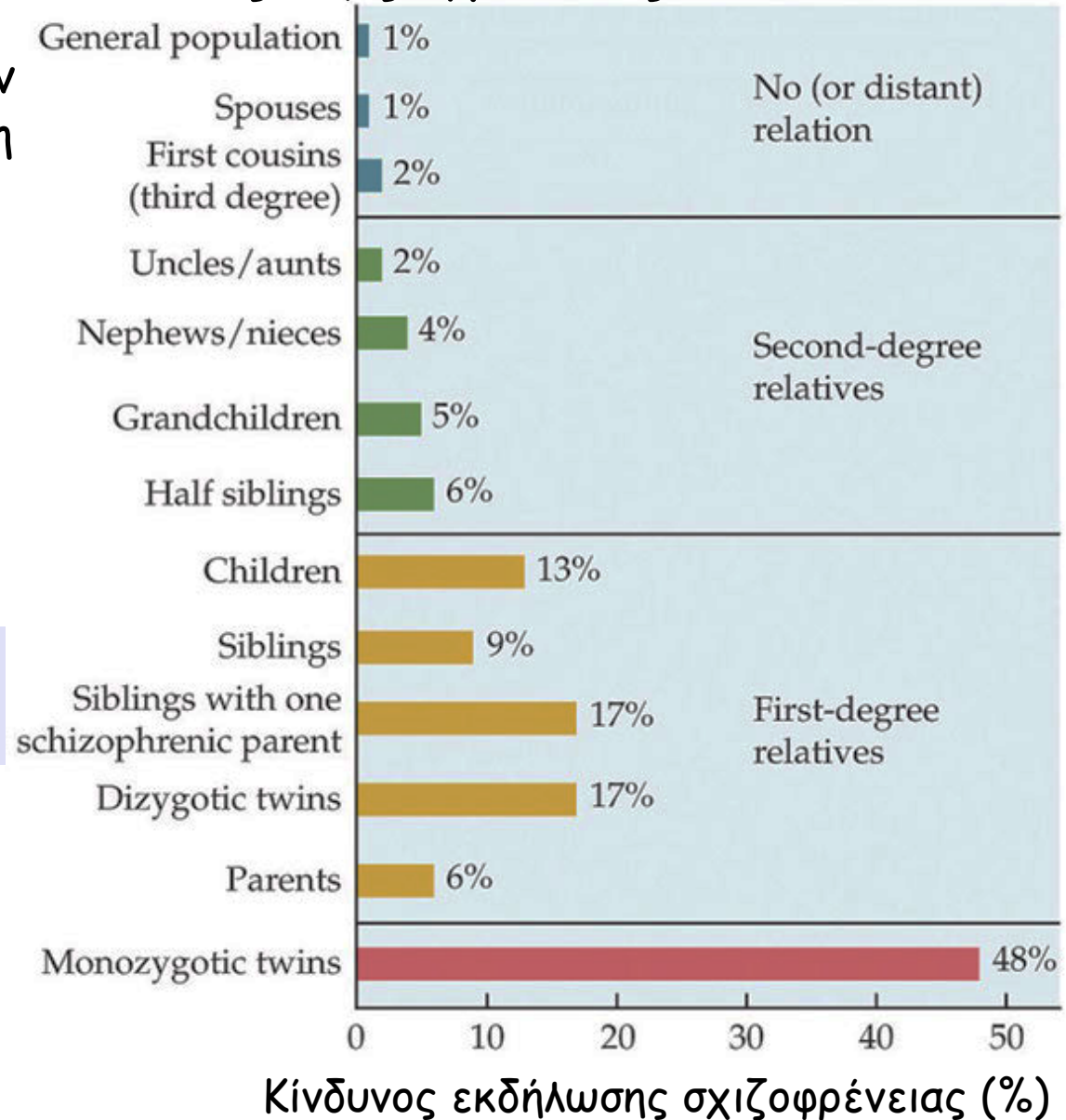
Θετικά συμπτώματα	Αρνητικά συμπτώματα
Ψευδαισθήσεις (πιο συχνά ακουστικές)	Κοινωνική απόσυρση
Παραληρητικές ιδέες μεγαλείου, δίωξης κ.λπ.	Άμβλυνη συναισθηματικών αποκρίσεων
Διαταραχή στην διεργασία της σκέψης	Ανηδονία (απώλεια συναισθημάτων ευχαρίστησης)
Παράδοξες συμπεριφορές	Μειωμένη κινητοποίηση, χαμηλή συγκέντρωση στην εκτέλεση καθηκόντων
	Αλογία (μειωμένη παραγωγή λόγου)
	Κατατονία (μειωμένη κινητικότητα)

Κληρονομικότητα της σχιζοφρένειας

Γενετικοί παράγοντες παίζουν σπουδαίο ρόλο στην εκδήλωση σχιζοφρένειας.

Όσο στενότερη είναι η σχέση του ατόμου με ένα ασθενή, τόσο μεγαλύτερες οι πιθανότητες να αναπτύξει τη διαταραχή.

50% συμφωνία σε μονοζυγωτικούς διδύμους.



BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 16.3

© 2013 Sinauer Associates, Inc.

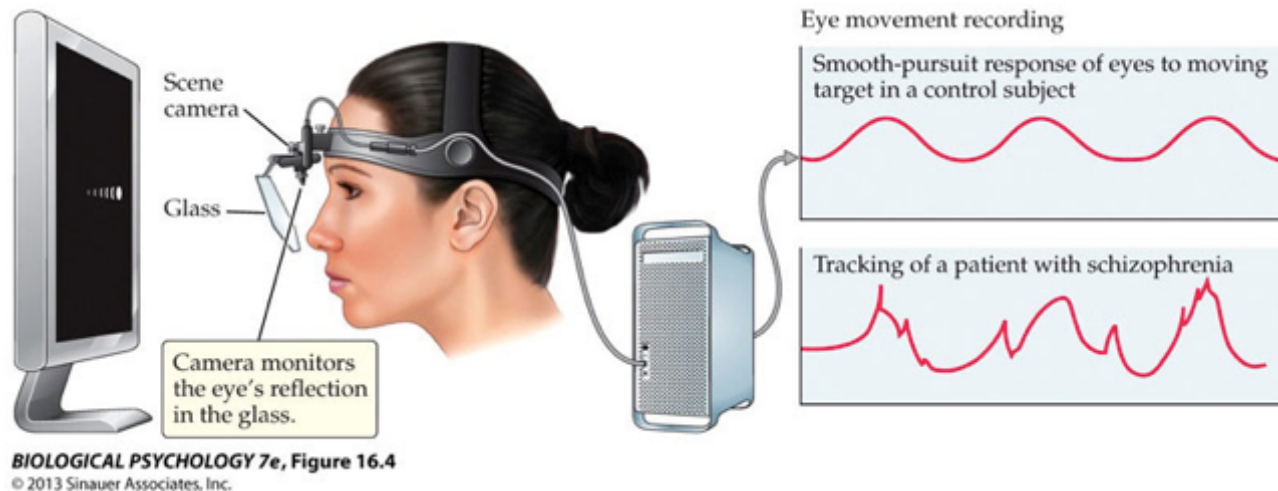
Ε. Παρασκευά

50% ασυμφωνία σε μονοζυγωτικούς διδύμους.
Μόνο το 30-50%
μονοζυγωτικών διδύμων σχιζοφρενών γονέων
εκδηλώνουν την ασθένεια

Η εκδήλωση σχιζοφρένειας εξαρτάται από
την αλληλεπίδραση γονιδίων που προδιαθέτουν στην ασθένεια
με στρεσογόνες καταστάσεις.

Η διερεύνηση των αιτίων της ασυμφωνίας
θα μπορούσε να παρέχει στοιχεία σχετικά με
τις περιβαλλοντικές & αναπτυξιακές συνιστώσες της σχιζοφρένειας
και
τους παράγοντες που προστατεύουν τα άτομα με προδιάθεση
από την εμφάνιση της διαταραχής.

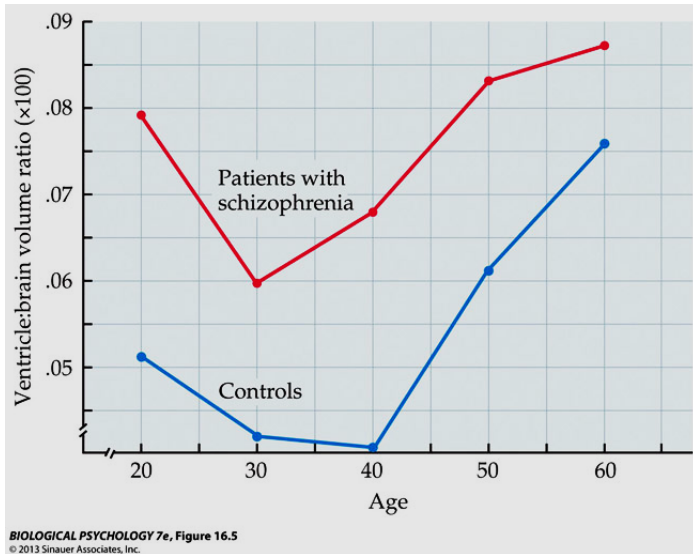
Καταγραφή πρώιμων συμπεριφερικών διαφορών



Οφθαλμικές κινήσεις παρακολούθησης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια & φυσιολογικά άτομα

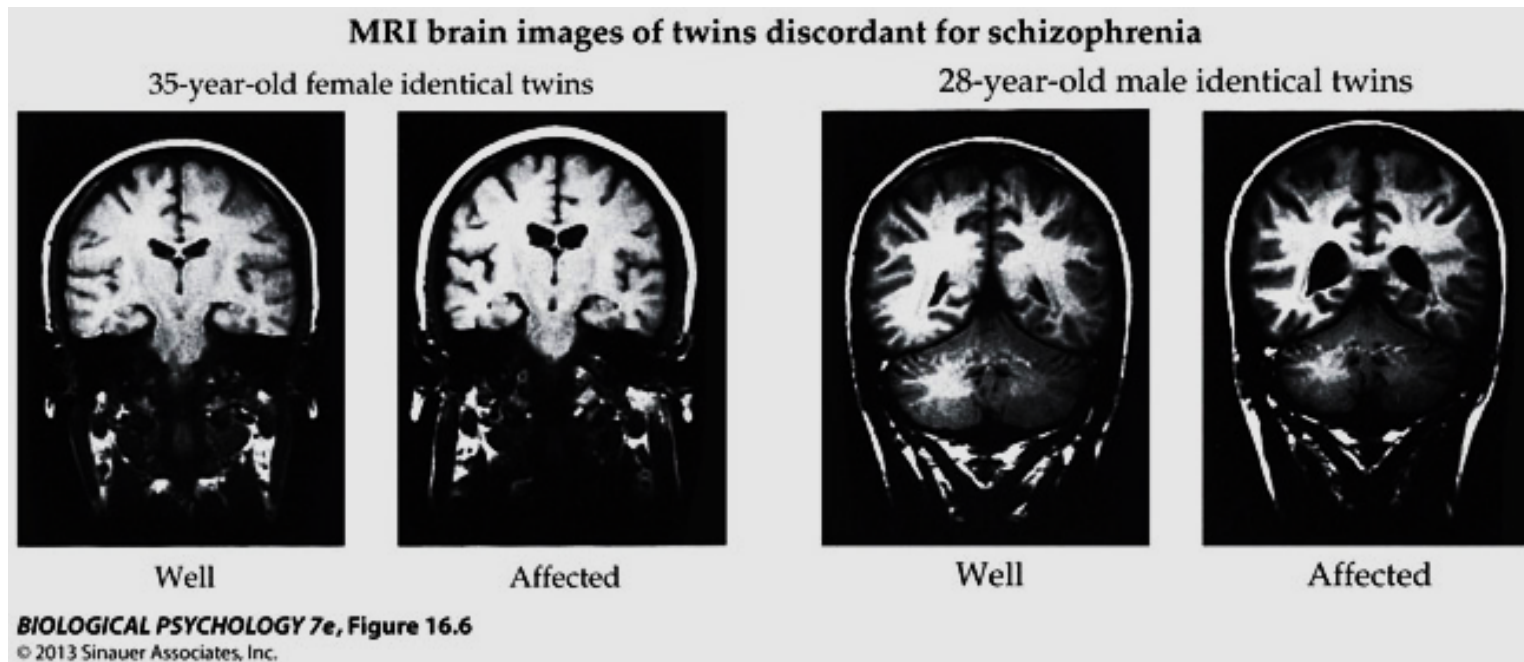
Δομικές μεταβολές στον εγκέφαλο ασθενών με σχιζοφρένεια

Διεύρυνση κοιλιών



Διεύρυνση κοιλιών σε ασθενείς με σχιζοφρένια

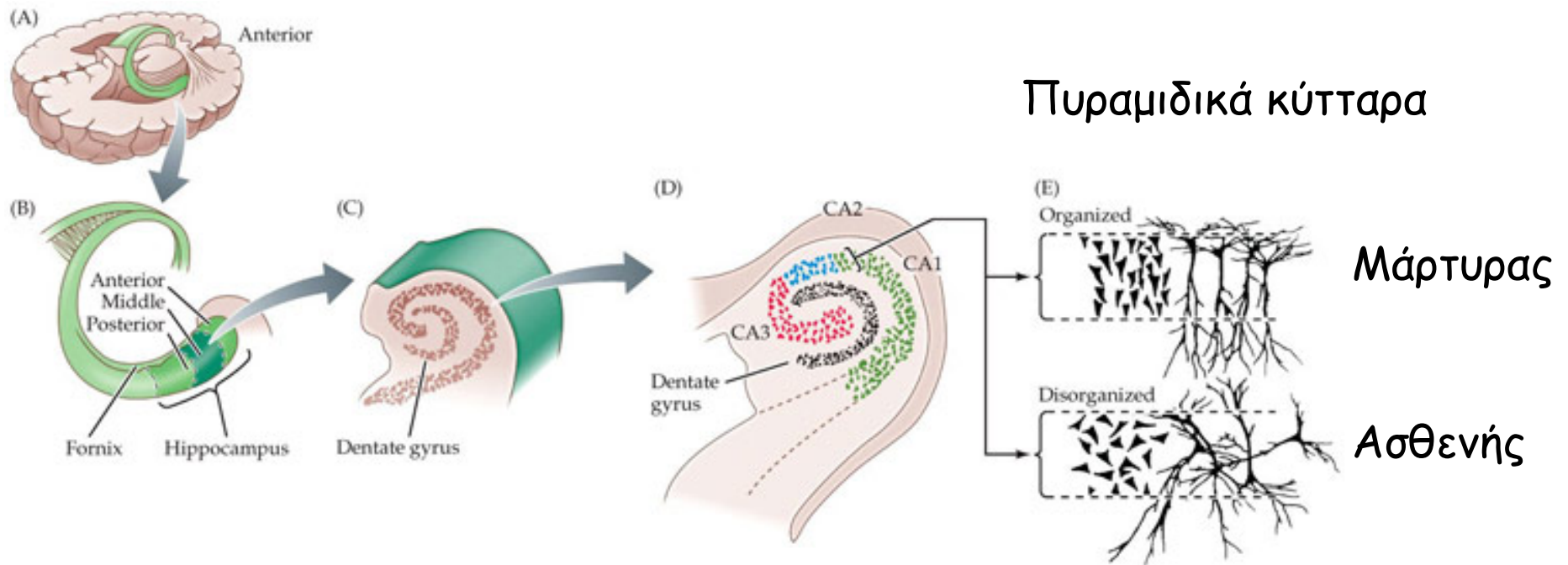
Οι διαφορές αυτές παρατηρούνται σε μονοζυγωτικούς διδύμους σε ασυμφωνία



Ανωμαλίες του μεταιχμιακού συστήματος

Ο ιππόκαμπος και η αμυγδαλή είναι μικρότερες στον δίδυμο με σχιζοφρένεια (ατροφία ή καταστροφή)

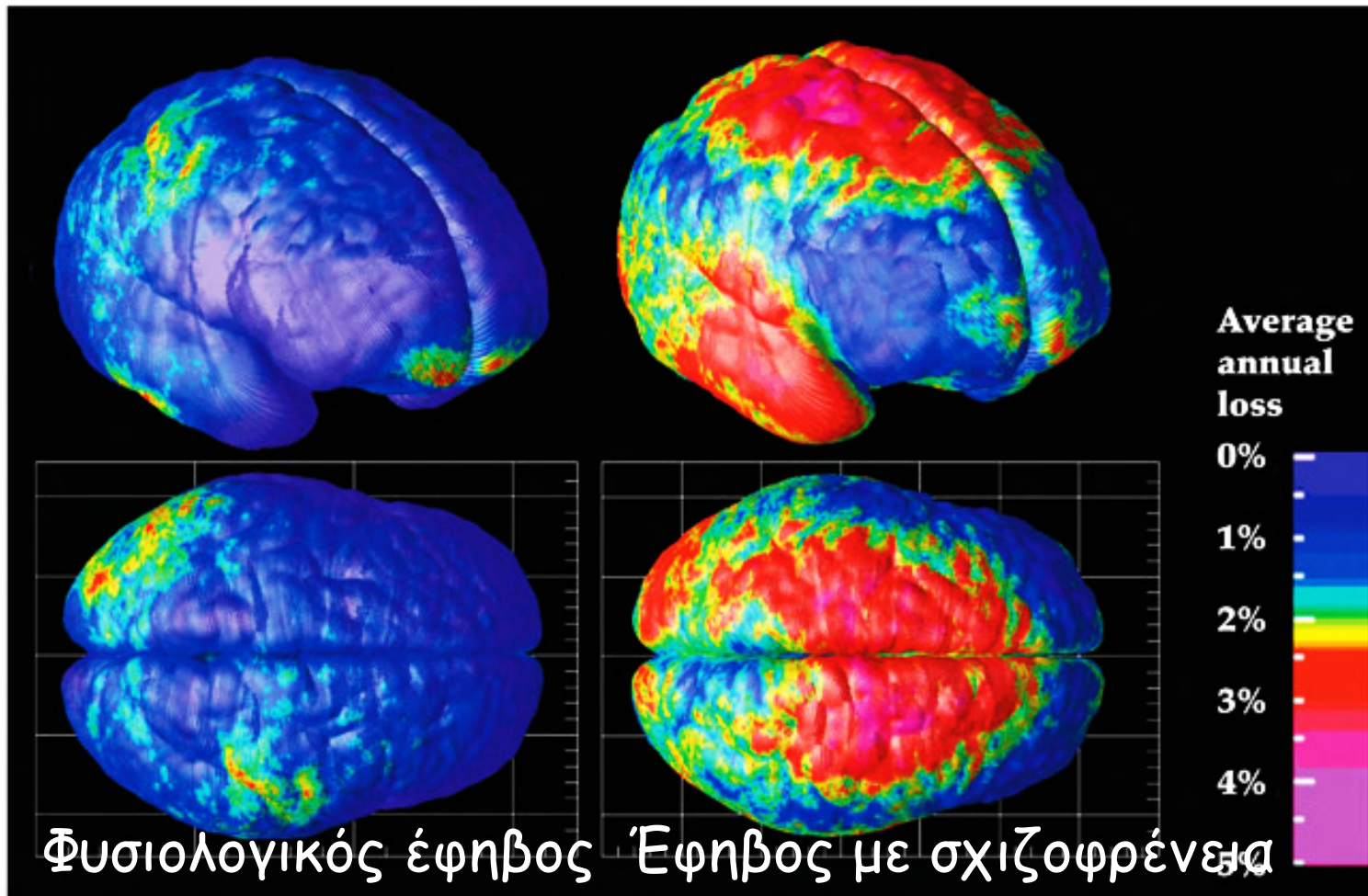
Αποδιοργάνωση του ιπποκάμπου σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (πιθανόν εμφανίζεται στα πρώιμα στάδια ανάπτυξης)



BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 16.8
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Αποπροσανατολισμός πυραμιδικών κυττάρων:
αντανακλά τη βαρύτητα της διαταραχής

Επιταχυνόμενη απώλεια φαιάς ουσίας σε εφήβους με σχιζοφρένεια

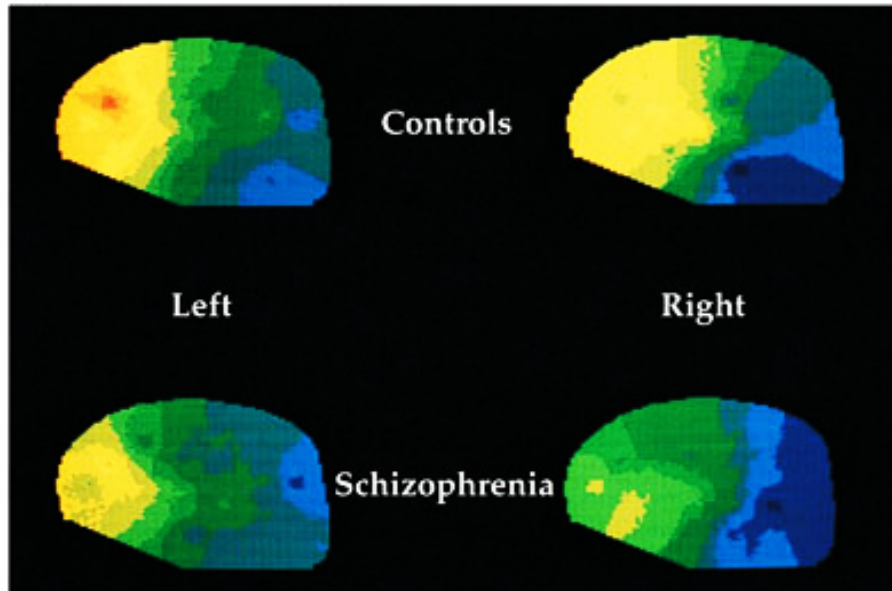


BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 16.9
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

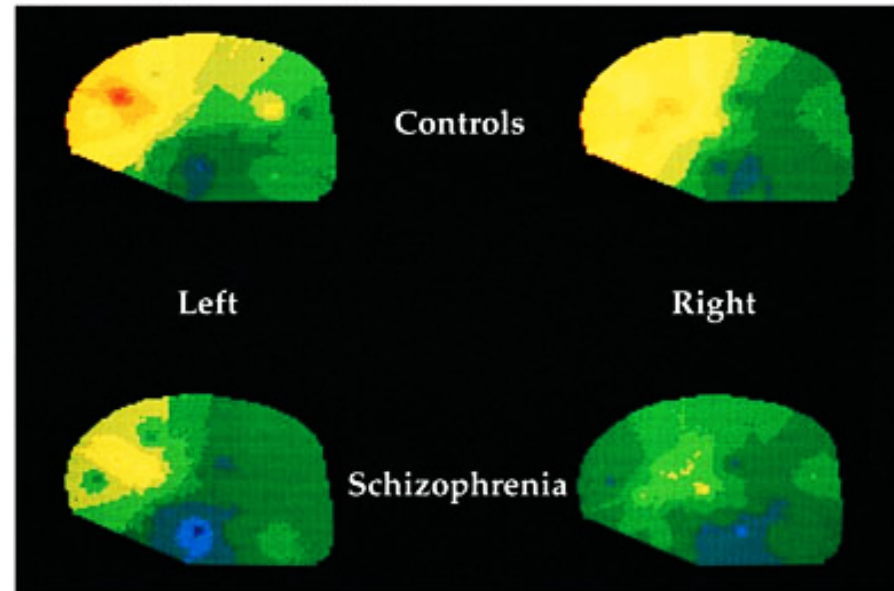
Υπολειτουργικότητα του μετωπιαίου φλοιού στη σχιζοφρένεια

Μελέτες σε μονοζυγωτικούς διδύμους σε ασυμφωνία

(A) At rest



(B) During card-sorting task



BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 16.10
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Κόκκινο και κίτρινο: περιοχές υψηλής ενεργοποίησης

Ο μετωπιαίος φλοιός είναι λιγότερο ενεργός σε ασθενείς με σχιζοφρένεια σε σχέση με τους υγιείς διδύμους τους

Θεωρίες για τη βιοχημική βάση της σχιζοφρένειας

Βασίζονται στα αποτελέσματα αντιψυχωσικών φαρμάκων

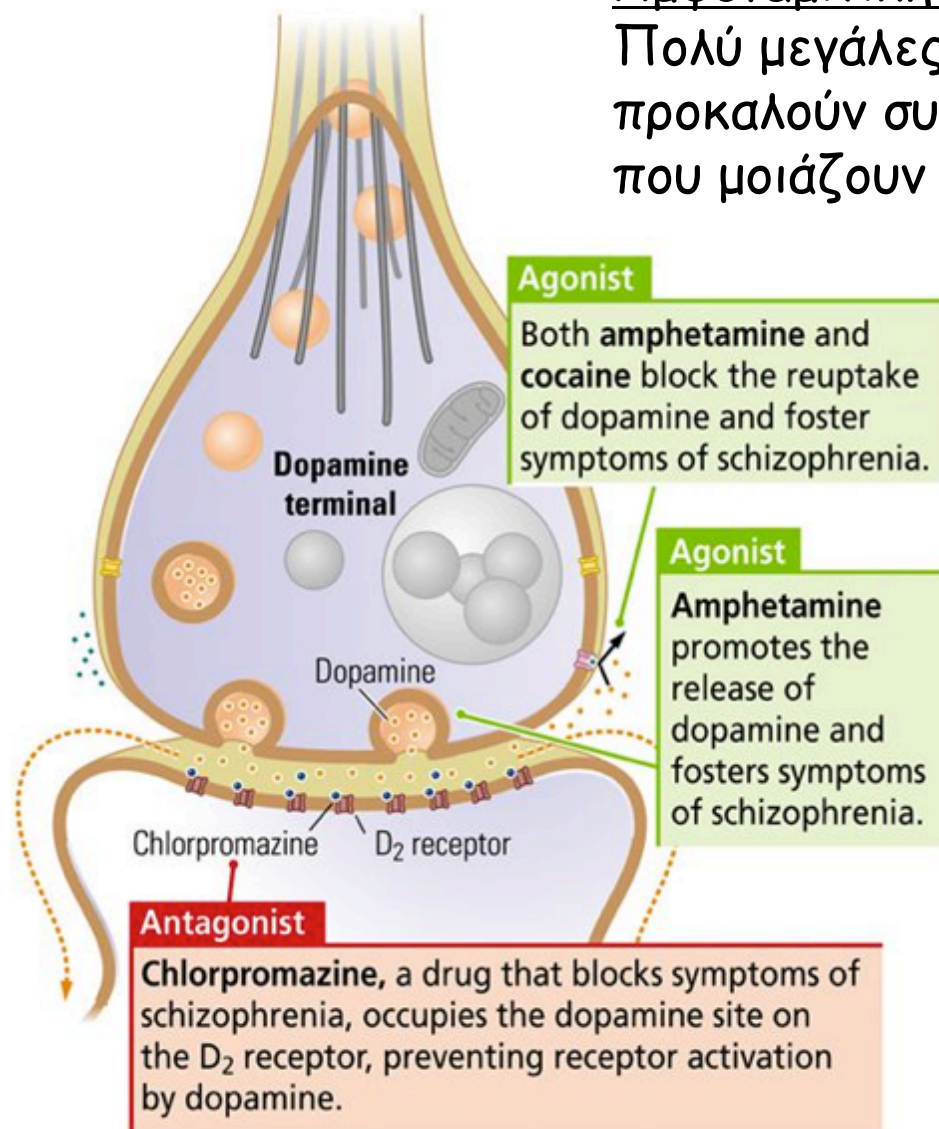
- Ντοπαμίνης
- Γλουταμινικού οξέος
- Σερετονίνης

Η υπόθεση της ντοπαμίνης

Αμφεταμινική ψύχωση

Πολύ μεγάλες δόσεις αμφεταμινών προκαλούν συμπτώματα

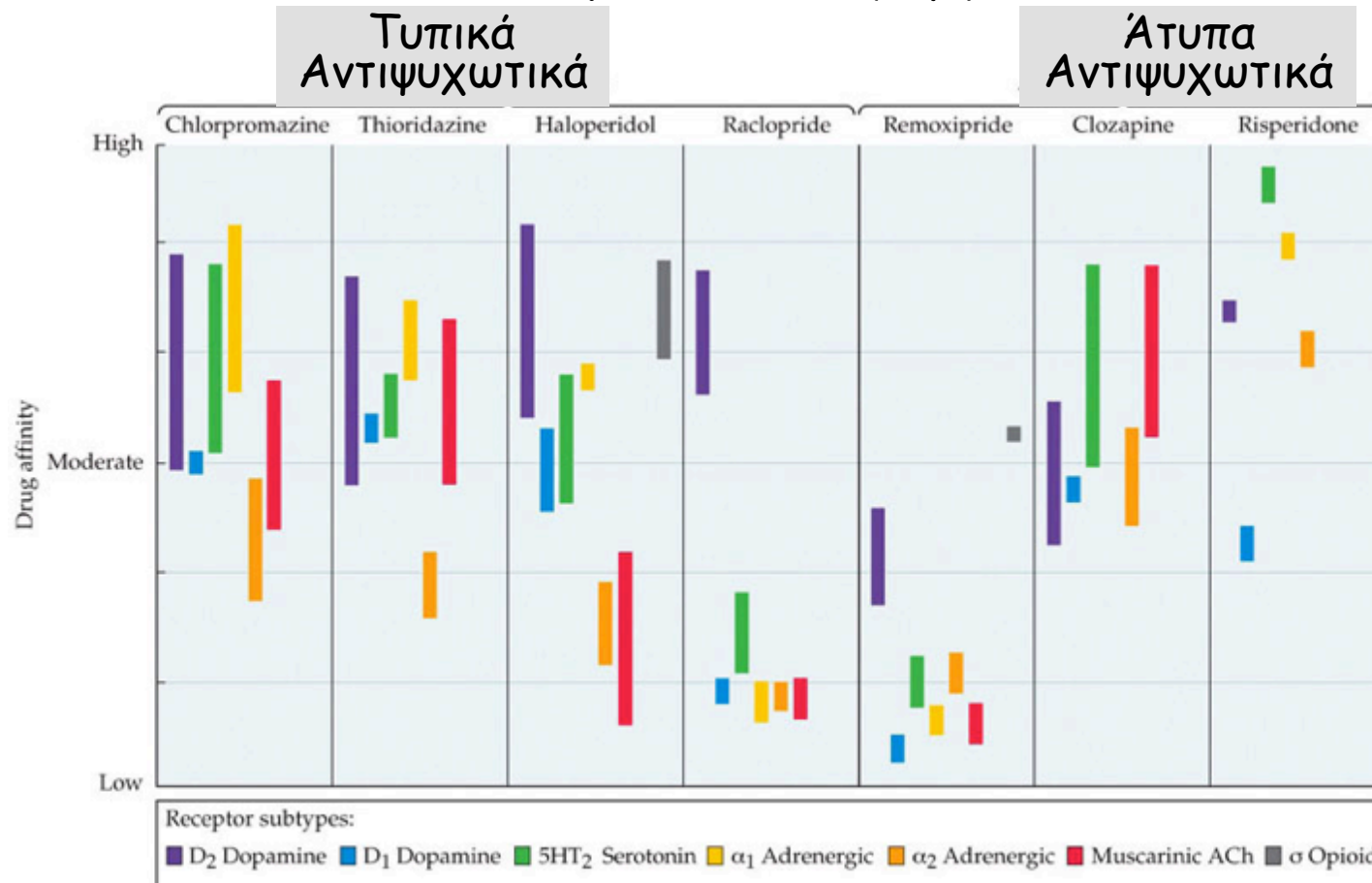
που μοιάζουν με τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας



Αμφεταμίνες
Απελευθέρωση ντοπαμίνης
Παράταση δράσης ντοπαμίνης
(αναστολή επαναπρόσληψης)

Χλωραπαζαμίνη
(ανταγωνιστής ντοπαμίνης):
Υποχώρηση αμφεταμινικής ψύχωσης
Ανακούφιση από τα συμπτώματα
σχιζοφρένειας

Αντιψυχωτικά φάρμακα



BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 16.13
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Τα τυπικά αντιψυχωτικά αποκλείουν τους D2 υποδοχείς ντοπαμίνης.
Τα άτυπα αντιψυχωτικά αποκλείουν τους 5HT_{2A} υποδοχείς σερετονίνης.

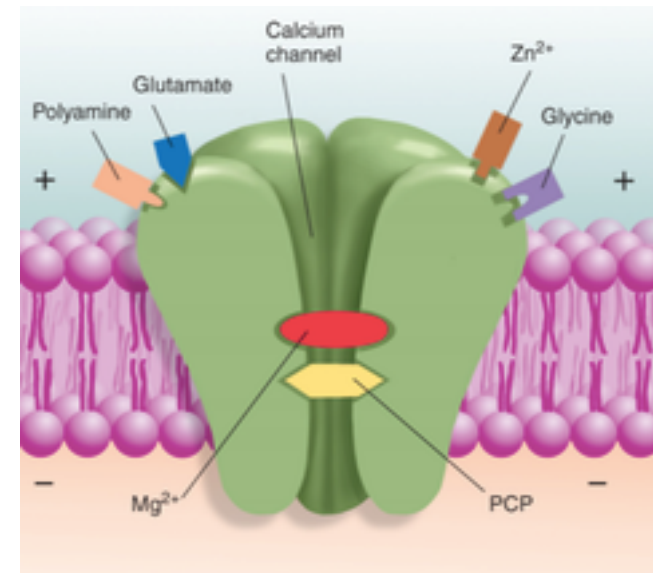
Μακροχρόνιες επιπτώσεις τυπικών αντιψυχωσικών > άτυπων αντιψυχωσικών

Η υπόθεση του γλουταμινικού οξέος

Προτείνει ότι η σχιζοφρένεια είναι το αποτέλεσμα της υποενεργοποίησης των υποδοχέων γλουταμινικού

Η ψυχοσεωμιμητική ουσία φαινκυκλιδίνη (PCP)

- δρα ως μη συναγωνιστικός αναστολέας του NMDA υποδοχέα του γλουταμινικού
- προκαλεί φαινόμενα που προσομοιάζουν τα θετικά και αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας



DISC-1 (disrupted in schizophrenia-1)

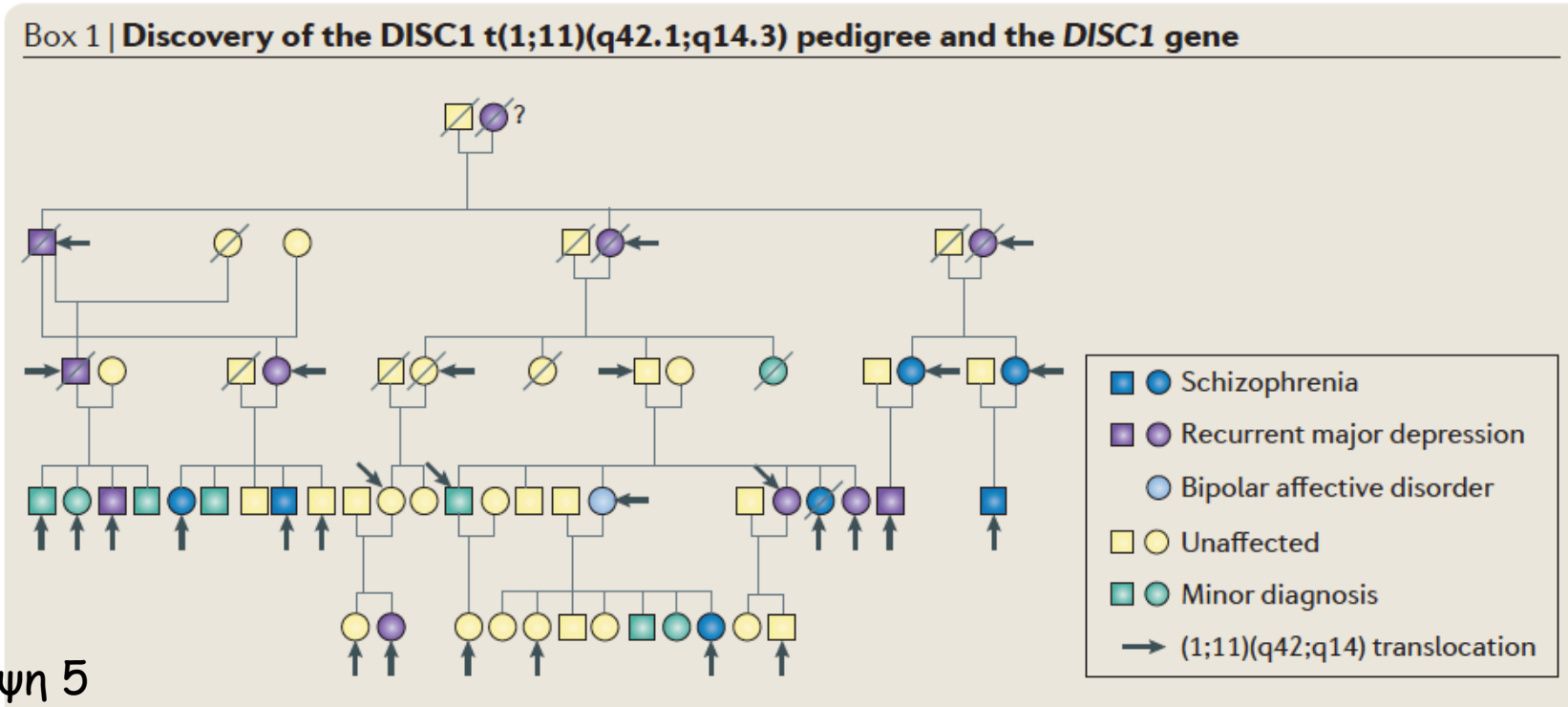
Έφηβος (18 ετών) με διαταραχή συμπεριφοράς (Ίδρυμα ανηλίκων, Σκωτία)

Χρωμοσωμική μετάθεση

(ανταλλαγή τμήματος του χρωμοσώματος 1 με τμήμα του χρωμοσώματος 11)

Μελέτη της οικογένειας (4 γενιές) - 20 χρόνια

Ποικίλες επιπτώσεις της μετάλλαξης στους φορείς



Κατάθλιψη 5

Σχιζοφρένεια 6

Εφηβική διαταραχή συμπεριφοράς 3

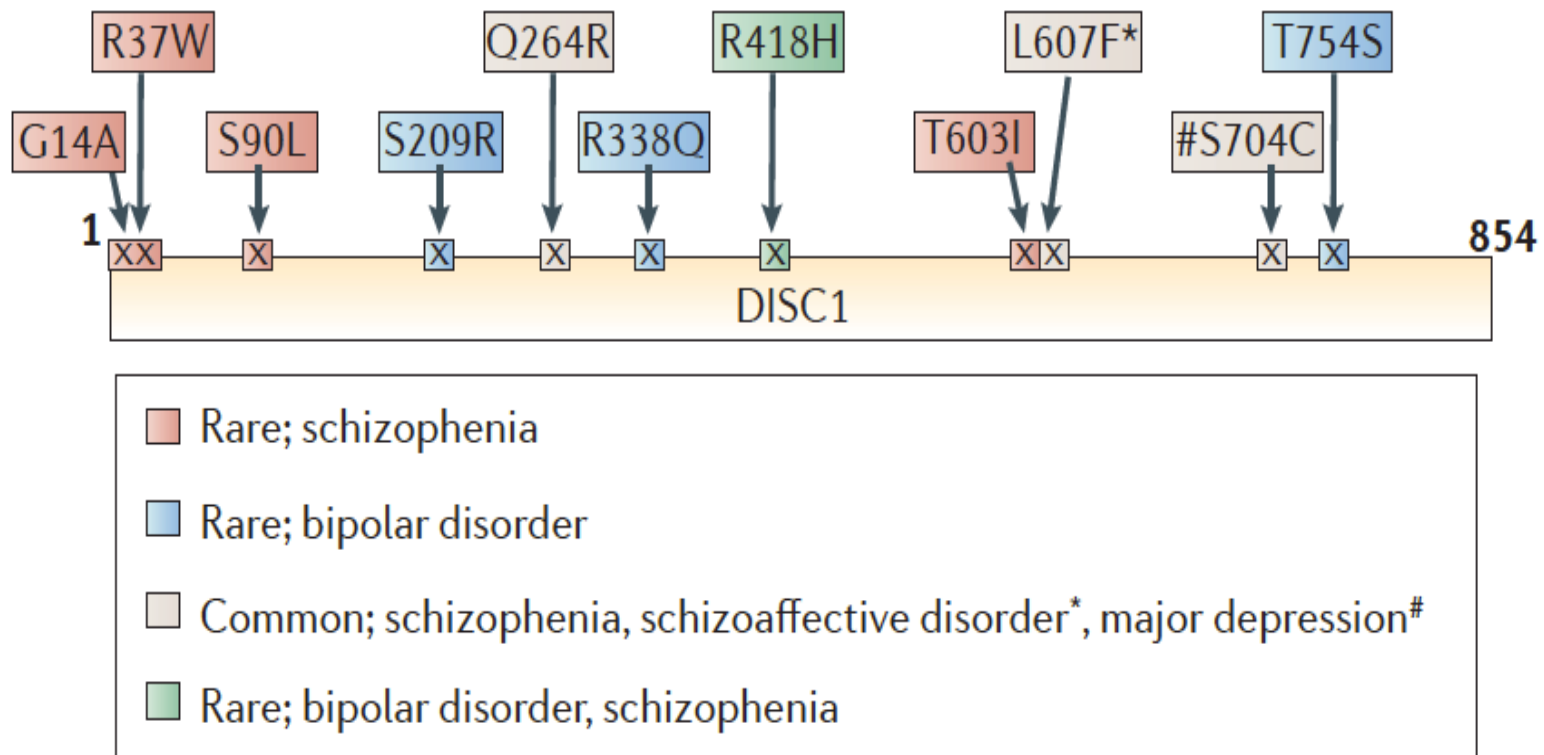
Διαταραχές άγχους 2

Απόπειρα αυτοκτονίας 1

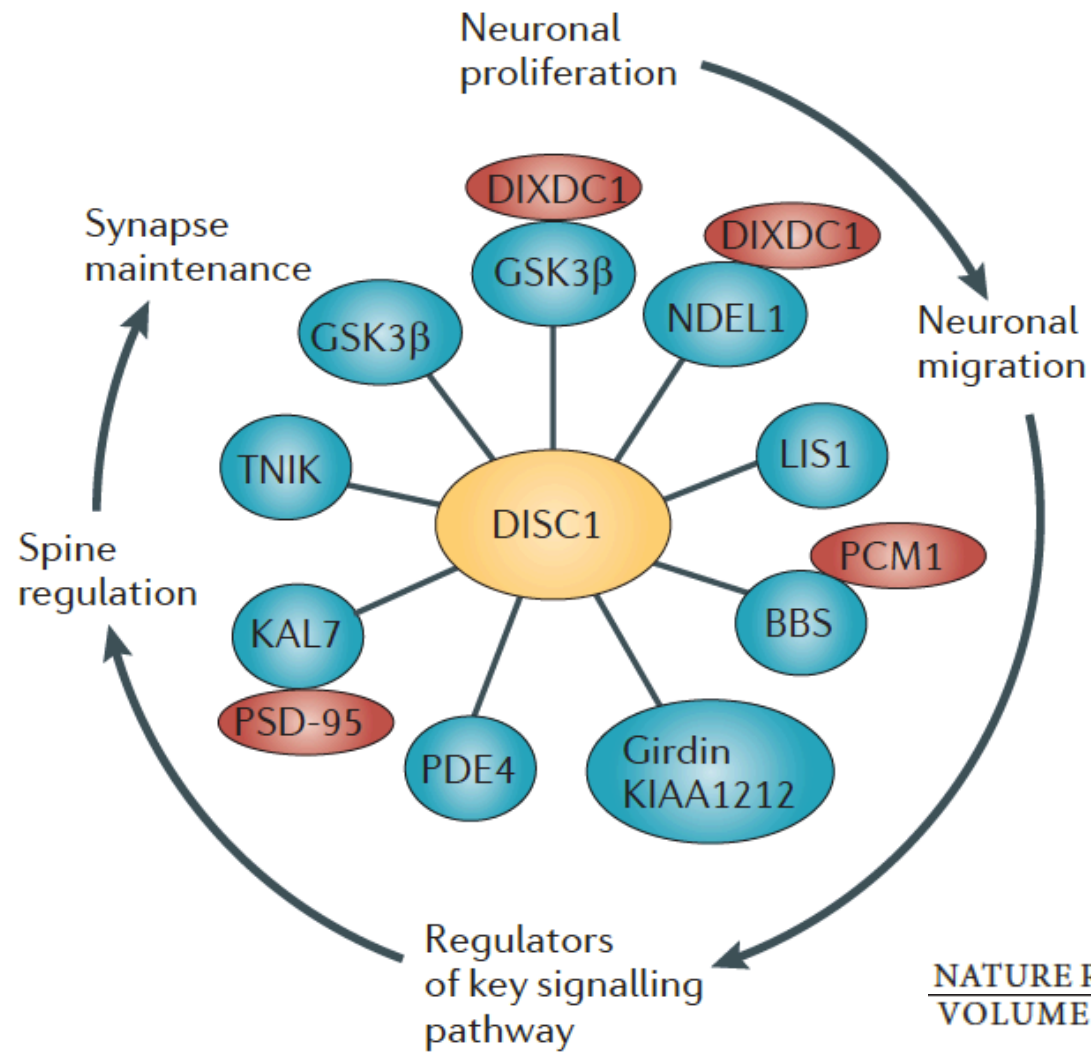
Ελάσων διάγνωση : Άγχος, Ήπια διαταραχή διάθεσης, Αλκοολισμός

Η μετάθεση επηρεάζει την έκφραση μιας πρωτεΐνης που ονομάστηκε disrupted-in-schizophrenia 1 (DISC1).

Πολυμορφισμοί της DISC1 σχετίζονται με ψυχιατρικές διαταραχές

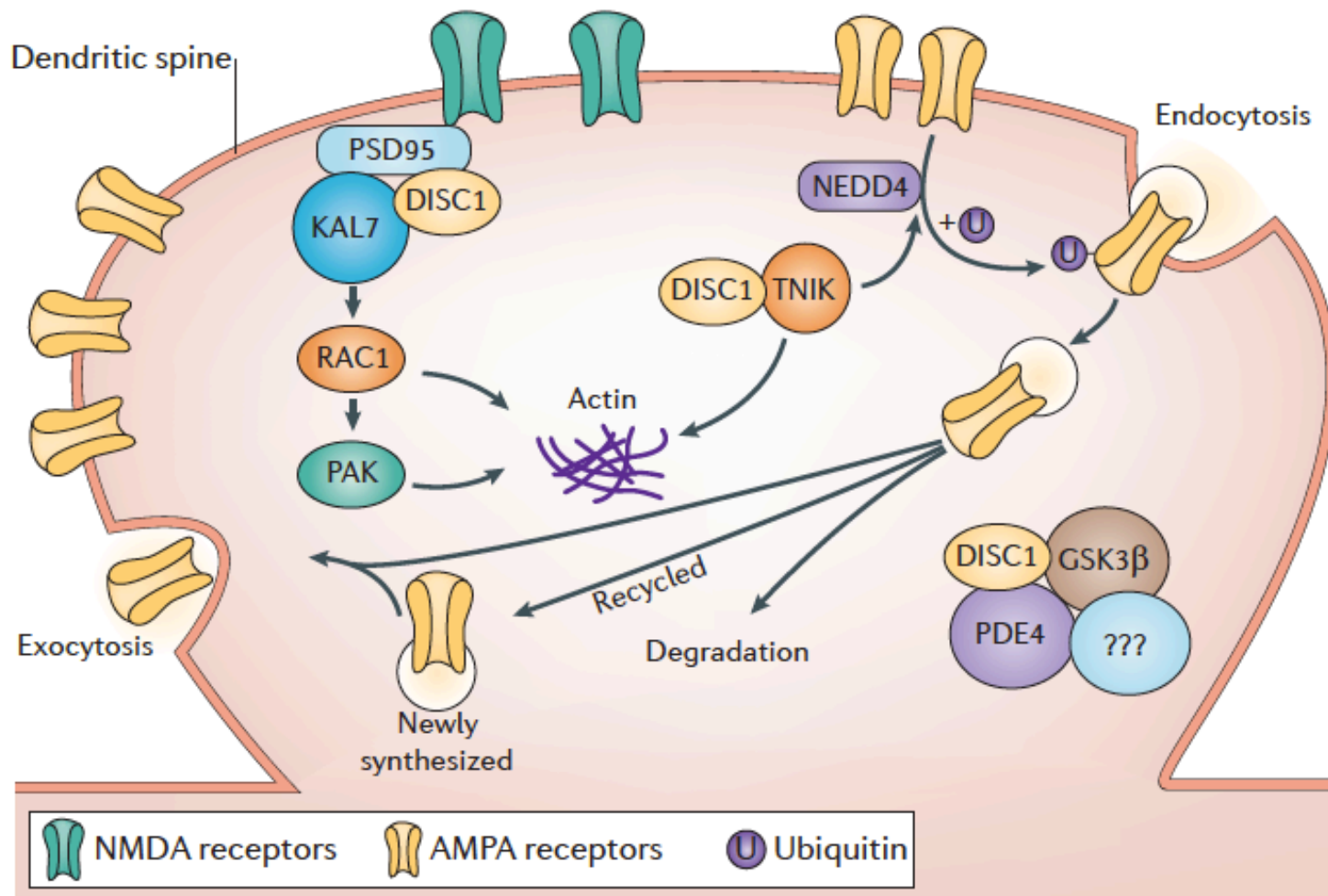


Η DISC1 είναι μια πρωτεΐνη ικριώματος με πολλαπλούς ρόλους στην ανάπτυξη του νευρικού.



NATURE REVIEWS | **NEUROSCIENCE**
VOLUME 12 | DECEMBER 2011

Πιθανές λειτουργίες της DISC1 στις νευρικές συνάψεις



Κληρονομικότητα της σχιζοφρένειας

Δεν εξαρτάται από ένα γονίδιο.

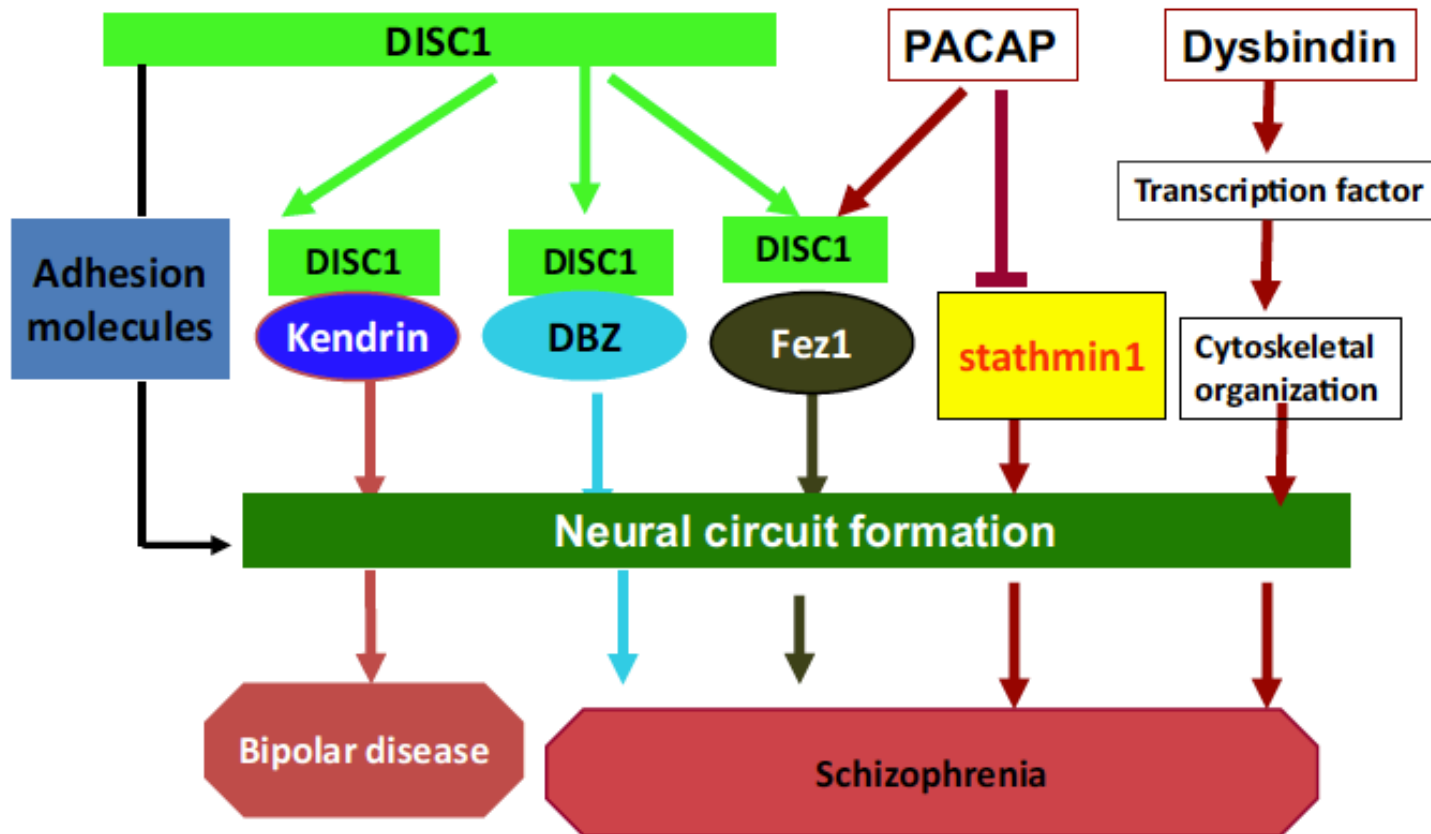
Αρκετά γονίδια ενοχοποιούνται ότι καθορίζουν τον κίνδυνο εκδήλωσης σχιζοφρένειας.

Εντοπίζονται σε πολλά χρωμοσώματα

Περιλαμβάνουν

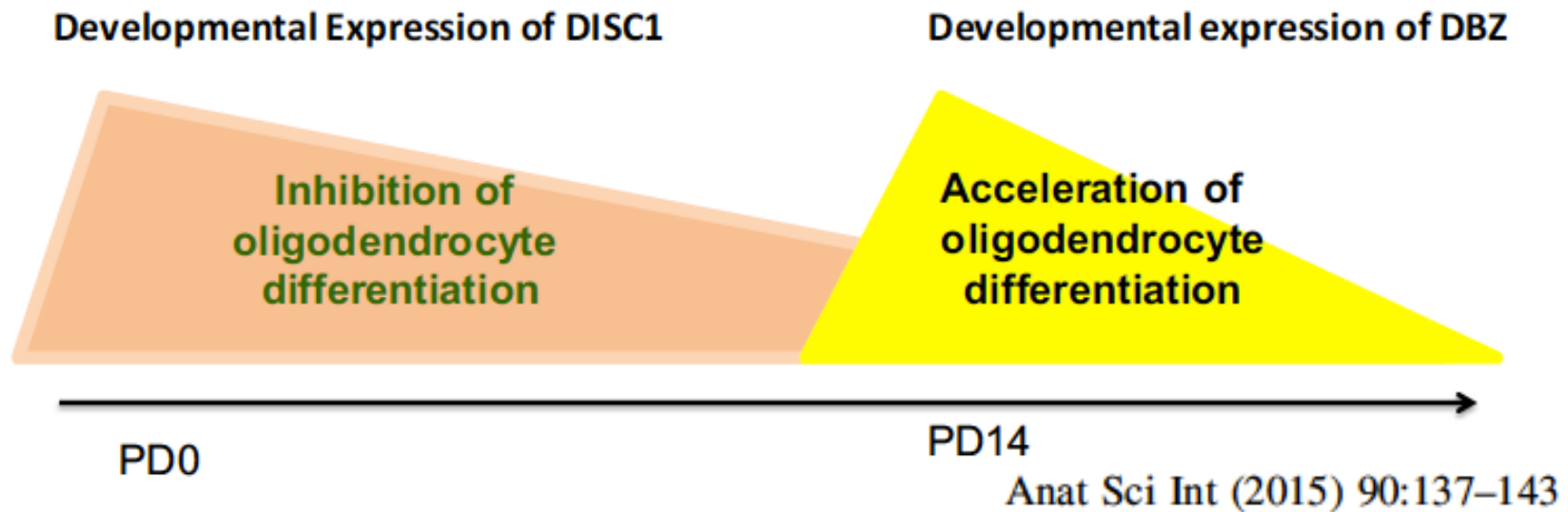
- DISC-1 (disrupted in schizophrenia-1),
- Dysbindin,
- NRG1 (neuregulin-1),
- RGS4 (regulator of G protein signaling 4),
- COMT (catechol-O-methyltransferase),
- PDE4B (phosphodiesterase 4B),
- G72
- DAAO (d-amino acid oxidase)
- DBZ (Disc-1 binding zinc finger)

Αλληλεπιδράσεις των γονιδίων που ενοχοποιούνται ότι καθορίζουν τον κίνδυνο εκδήλωσης σχιζοφρένειας.



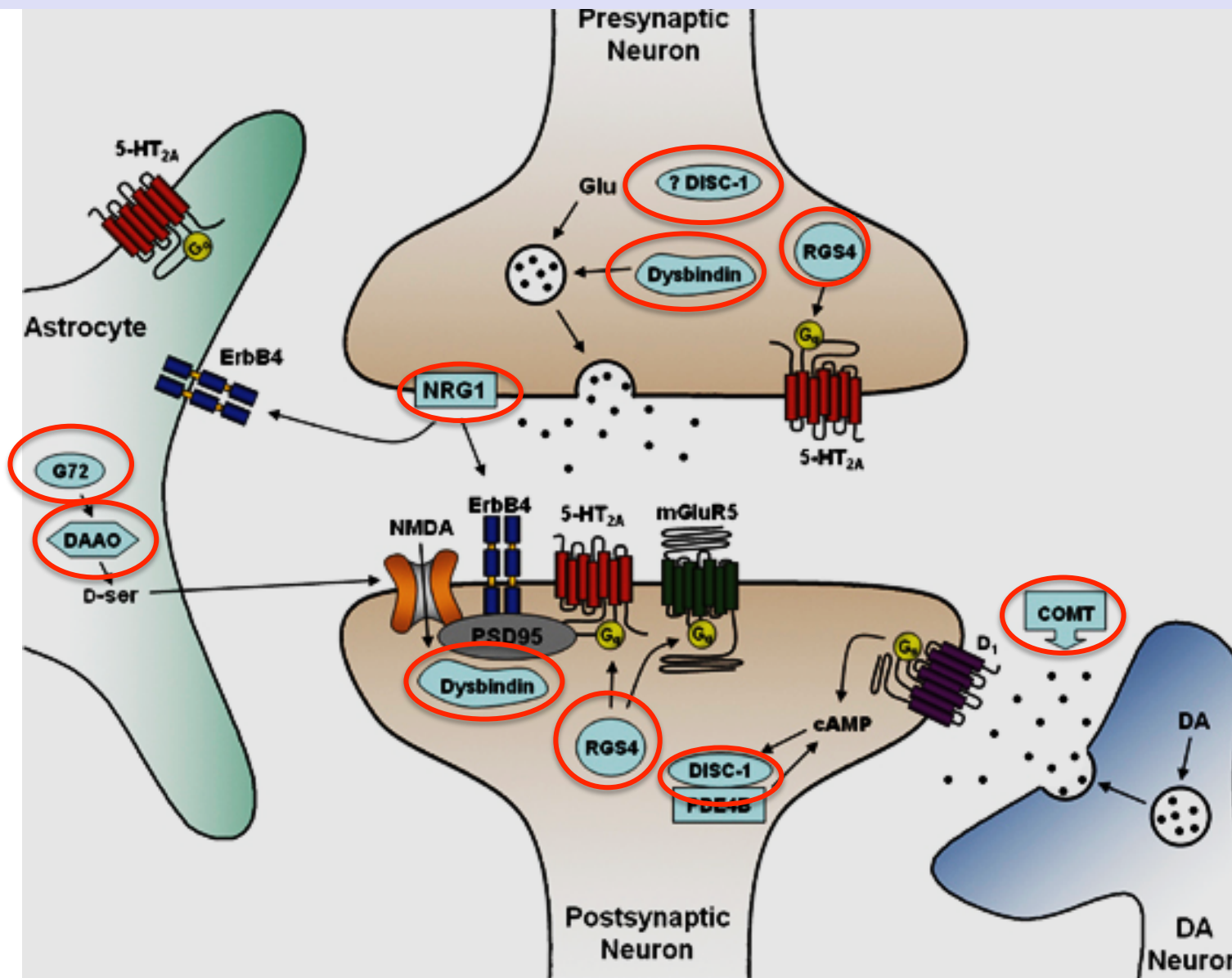
Anat Sci Int (2015) 90:137–143

Τα γονίδια που ενοχοποιούνται ότι καθορίζουν τον κίνδυνο εκδήλωσης σχιζοφρένειας συμμετέχουν στην ανάπτυξη του εγκεφάλου και στο σχηματισμό νευρωνικών κυκλωμάτων



Αλληλεπίδραση DISC1 και DBZ στην ανάπτυξη των ολιγοδενδροκυττάρων

Υποθετικοί ρόλοι γονιδίων που ενοχοποιούνται για την εκδήλωση σχιζοφρένειας στις γλουταμινεργικές συνάψεις



Μελέτες συσχέτισης σε επίπεδο γονιδιώματος για τη σχιζοφρένεια genome-wide association studies for schizophrenia

BIG NUMBERS: MAJOR ONGOING STUDIES IN PSYCHIATRIC GENETICS			
Disorder	Subjects/Controls	SNPs per person	Institute leading collaboration
Unipolar disorder	1,500/500	550,000–610,000	University of Bonn, Germany
Bipolar disorder	7,075/10,559	300,000–1,000,000	Psychiatric Genome-Wide Association Study Consortium
Major depressive disorder	12,926/9,618	300,000–1,000,000	Psychiatric Genome-Wide Association Study Consortium
Attention-deficit hyperactivity disorder	2,874/0	600,000	Genetic Association Information Network initiative
Schizophrenia	2,500/8,000	1,000,000	Wellcome Trust Case Control Consortium

The estimated cost for SNPs is US\$350–500 per person.

Πολυμορφισμοί σε γονίδια που

- Σχετίζονται άμεσα με τη λειτουργία του εγκεφάλου
 - Που δεν σχετίζονται άμεσα με τη λειτουργία του εγκεφάλου
- Π.χ. Γονίδιο που συνδέεται με την έλλειψη O₂ κατά τον τοκετό

Αναζήτηση υποψήφιων υπεύθυνων γονιδίων



Γίνεται γενικά αποδεκτό ότι από 100-300 γονίδια «κινδύνου», μόνο λίγα (5-10) χρειάζονται για την εκδήλωση σχιζοφρένειας σε έναν ασθενή. Το κάθε γονίδιο ξεχωριστά πιθανόν αποτελεί πολύ μικρό παράγοντα κινδύνου, και ίσως θα είναι δύσκολο να αναγνωριστεί με οποιαδήποτε μέθοδο.

Επιπλέον δυσκολίες προκαλεί η ύπαρξη «αλληλεπικάλυψης» των συμπτωμάτων στις διάφορες διαταραχές (φάσμα διαταραχών)

Γονίδια που σχετίζονται με δομικές/λειτουργικές αλλαγές σε εγκέφαλο/νευρωνικά κυκλώματα

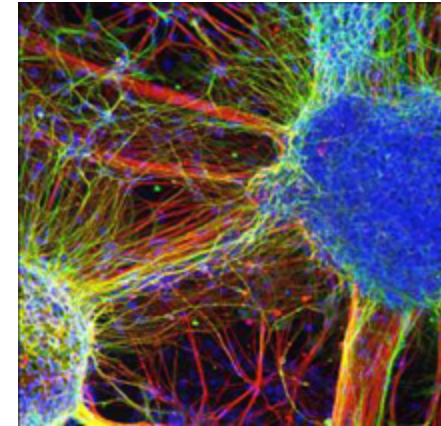
Schizophrenia 'in a dish'

Ανάπτυξη μοντέλων ψυχιατρικών νόσων με βάση καλλιέργειες που αναπτύχθηκαν από κύτταρα ασθενών

22χρονος ασθενής με σχιζοφρένεια

δώρισε βιοψία κυττάρων του δέρματος, πριν αυτοκονήσει.

Τα κύτταρα «επαναπρογραμματίστηκαν» σε νευρικά
θα βοηθήσουν να κατανοήσουμε την ασθένεια.



- ❖ Τα κύτταρα ασθενών με σχιζοφρένεια
 - δημιουργούν λιγότερες συνάψεις από τα κύτταρα δοτών χωρίς ψυχιατρικές ασθένειες
 - έχουν παρόμοια ικανότητα μετάδοσης σήματος με φυσιολογικούς νευρώνες
- ❖ Το αντιψυχωσικό φάρμακο loxapine, αύξησε τον αριθμό των συνάψεων που σχηματίζουν τα κύτταρα των ασθενών σε φυσιολογικά επίπεδα.

Καλλιέργειες νευρώνων από κύτταρα ασθενών με σχιζοφρένεια μπορεί να βοηθήσουν στη διερεύνηση της γενετικής βάσης της νόσου.

Τα μοντέλα ψυχιατρικών νόσων που προκύπτουν από τη μελέτη επαγωγίμων πολυδύναμων βλαστικών κυττάρων (iPSC models of mental illness) είναι πιθανόν τα πλέον ελπιδοφόρα για να αναγνωριστούν οι θεμελιώδεις ανωμαλίες που χαρακτηρίζουν αυτές τις νόσους και τρόπους για να τις αναστρέψουμε.

Διαταραχές διάθεσης

Κατάθλιψη

Δυστυχισμένη διάθεση,
απώλεια ενδιαφερόντων & ενεργητικότητας,
δυσκολία συγκέντρωσης,
συνεχής ανησυχία

Ισχυρός γενετικός παράγοντας

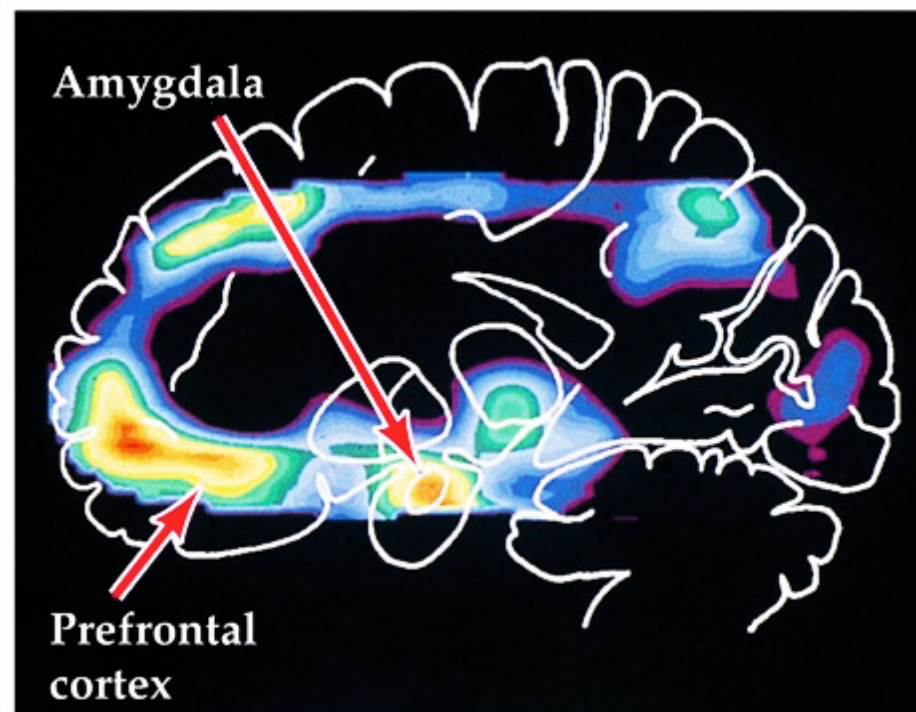
60% συμφωνία για MZΔ vs 20% συμφωνία για ΔΖΔ

Παρεμφερή ποσοστά ανεξάρτητα από κοινή ή χωριστή ανατροφή

Συσχέτιση με βιολογικούς συγκριτικά με θετούς γονείς

Ασθενείς με κατάθλιψη εμφανίζουν αυξημένη δραστηριότητα στο μετωπιαίο λοβό και στην αμυγδαλή

Τομές PET
Απεικόνιση: αφαίρεση τομών μαρτύρων από τομές καταθλιπτικών ασθενών



BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 16.17
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Κόκκινο & κίτρινο: περιοχές υψηλής ενεργοποίησης

Η κατάθλιψη συνδέεται με
μειωμένη δραστηριότητα των συνάψεων των μονοαμινικών διαβιβαστών
Σερετονίνη & νορεπινεφρίνη

Απόπειρες αυτοκτονίας ☒ ↓ σερετονίνη & μεταβολίτες της

TABLE 16.3 Drugs Used to Treat Depression

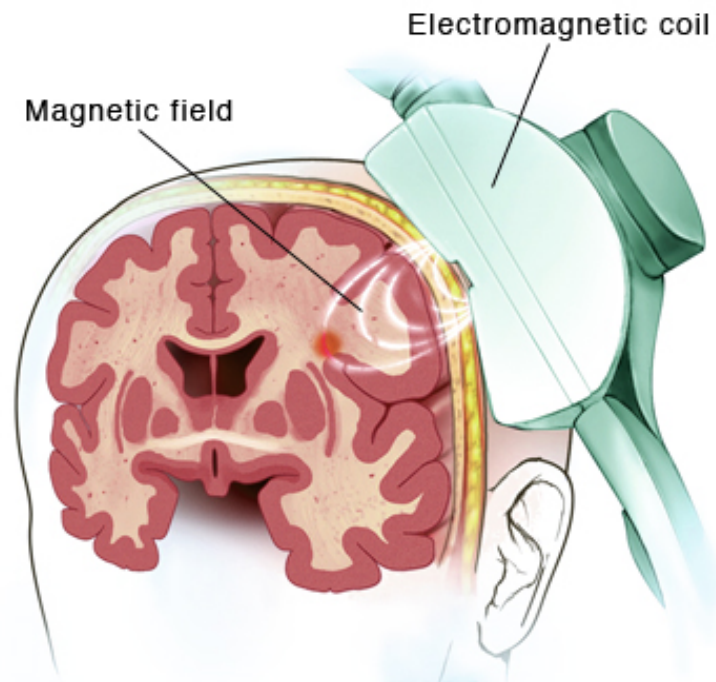
DRUG CLASS	MECHANISM OF ACTION	EXAMPLES ^a
Monoamine oxidase (MAO) inhibitors	Inhibit the enzyme monoamine oxidase, which breaks down serotonin, norepinephrine, and dopamine	Marplan, Nardil, Parnate
Tricyclics and heterocyclics	Inhibit the reuptake of norepinephrine, serotonin, and/or dopamine	Elavil, Wellbutrin, Aventyl, Ludiomil, Norpramin
Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)	Block the reuptake of serotonin, having little effect on norepinephrine or dopamine synapses	Prozac, Paxil, Zoloft

^aThe more commonly used trade names rather than chemical names are used.

Ο συνδυασμός γνωσιακής συμπεριφορικής Θεραπείας και Θεραπείας με SSRIs
είναι
ο πιο αποτελεσματικός στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης

Ηλεκτροσπασμοθεραπεία:
Εκούσια επαγωγή επιληπτικών σπασμών
Προάγει την απελευθέρωση μονοαμινικών διαβιβαστών

Διακρανιακός μαγνητικός ερεθισμός
Ο μαγνητικός παλμός διεγείρει τους νευρώνες και πιθανόν
ενεργοποιεί περιοχές του εγκεφάλου που υπολειπούνται
σε ασθενείς με κατάθλιψη



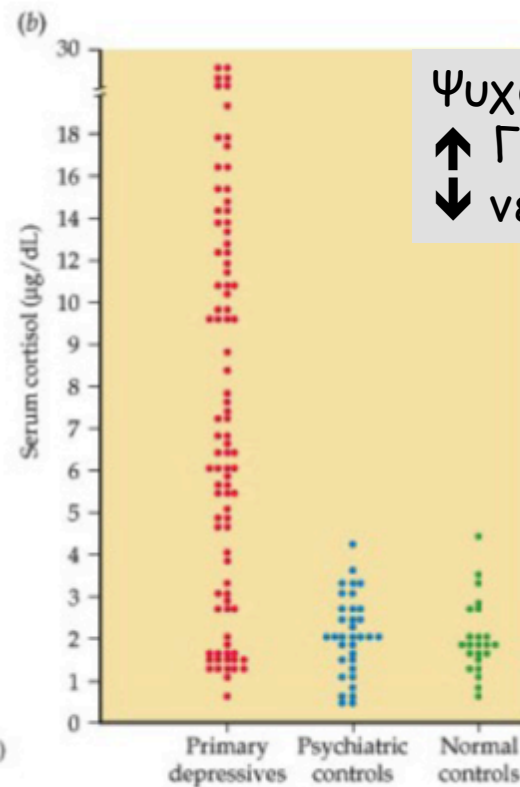
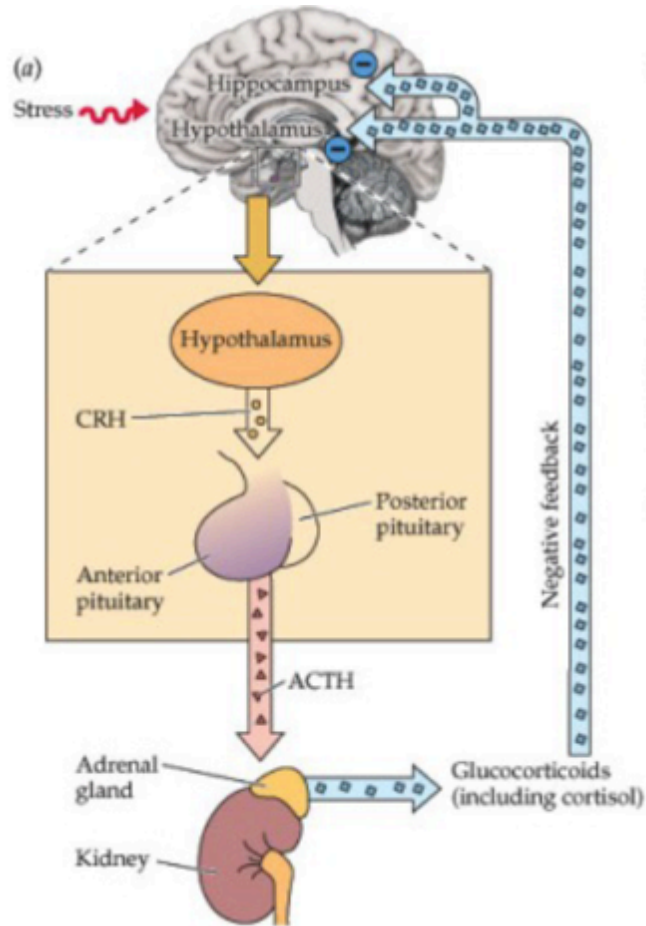
© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Ο άξονας υποθαλάμου - υπόφυσης - επινεφριδίων στην κατάθλιψη

Αυξημένη λειτουργία σε ασθενείς με κατάθλιψη

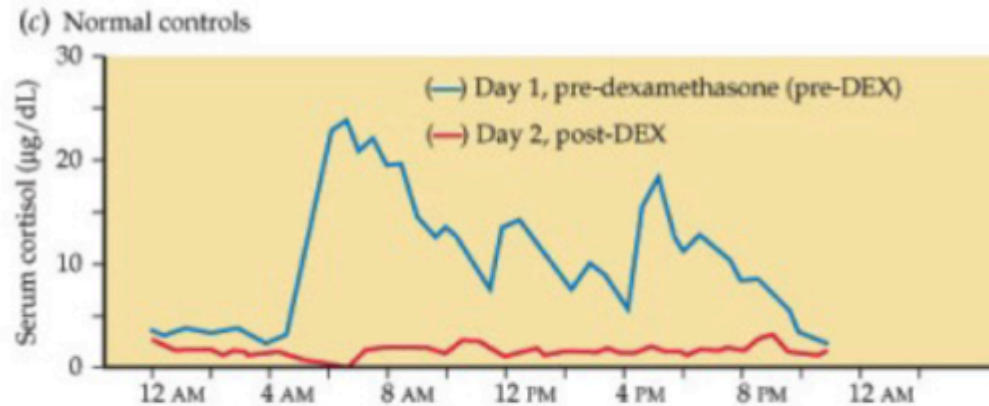
Υψηλά επίπεδα γλυκορτικοειδών συνδέονται με κατάθλιψη

85% των ασθενών με σύνδρομο Cushing εμφανίζουν κατάθλιψη πριν από άλλα συμπτώματα

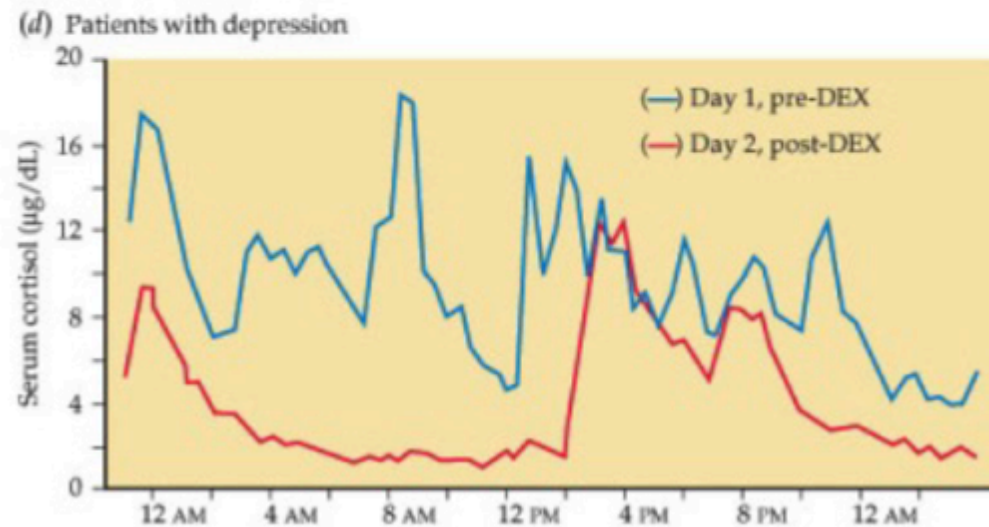


Ψυχοσωματική καταπόνηση
↑ Γλυκορτικοειδών
↓ νευροτροφικών παραγόντων

Η δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βιολογικός δείκτης κατάθλιψης



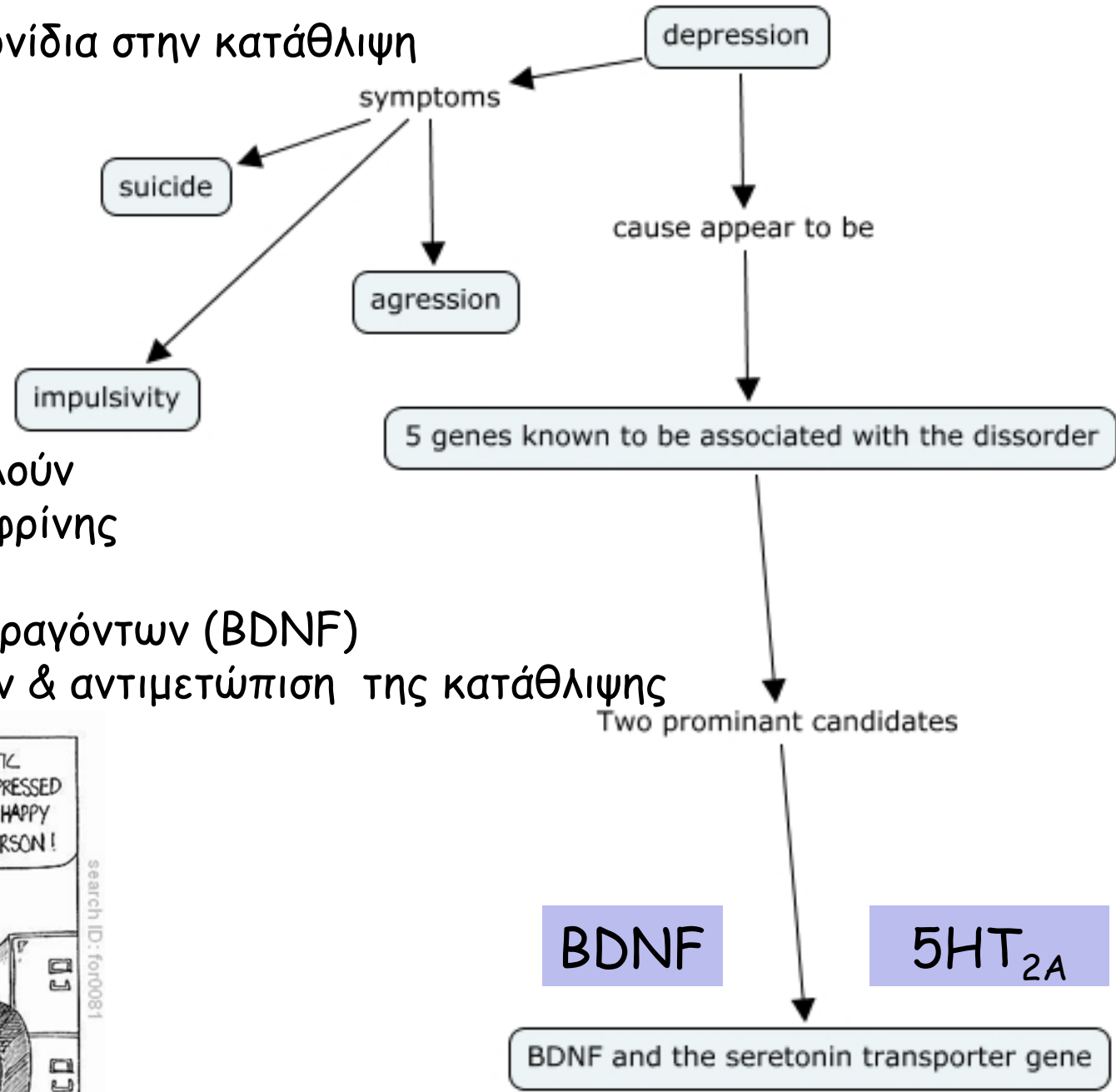
Σε φυσιολογικά άτομα η δεξαμεθαζόνη καταστέλει την απελευθέρωση κορτιζόλης



Σε πολλά καταθλιπτικά άτομα δεν επιτυγχάνει καταστολή. Με την υποχώρηση της κατάθλιψης, η δεξαμεθαζόνη καταστέλει την κορτιζόλη

Ανώμαλη διέγερση του υποθαλάμου από το μεταιχμιακό σύστημα οδηγεί σε συνεχή απελευθέρωση κορτιζόλης

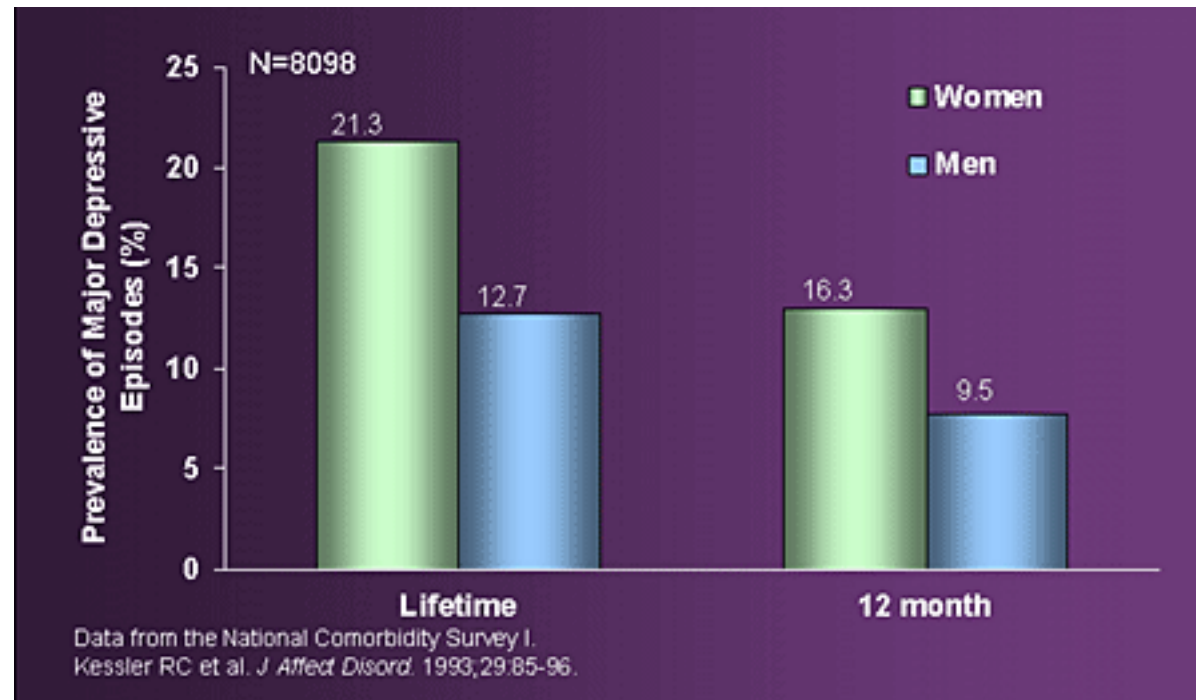
Βιολογική βάση και γονίδια στην κατάθλιψη



Οι ουσίες που προκαλούν
 ↑ σερετονίνης/επινεφρίνης
 ↑ cAMP/CREB
 ↑νευροτεροφικών παραγόντων (BDNF)
 «ευτροφία» νευρώνων & αντιμετώπιση της κατάθλιψης

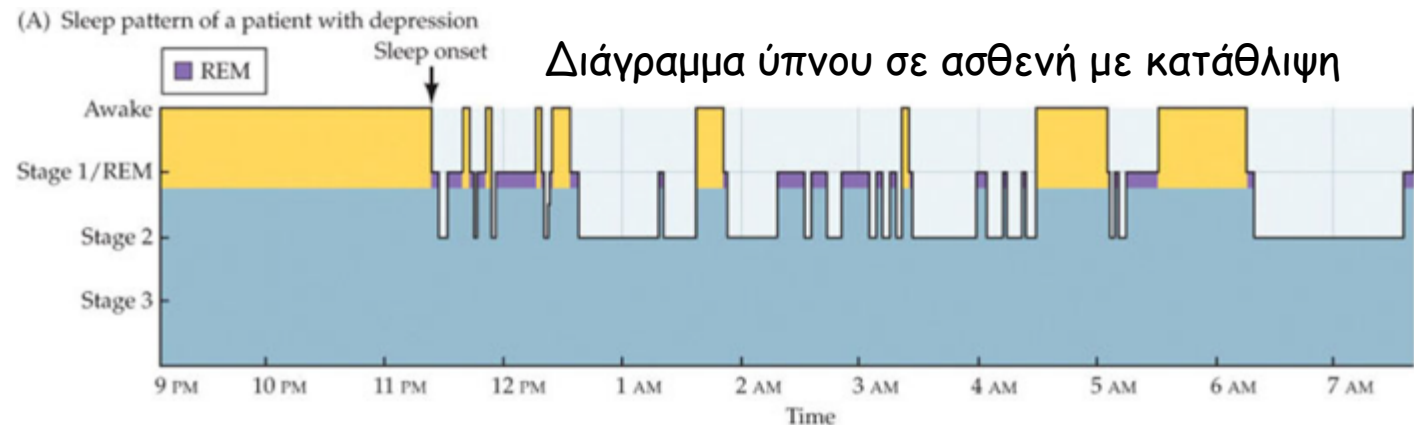


Η συχνότητα εμφάνισης κατάθλιψης είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες

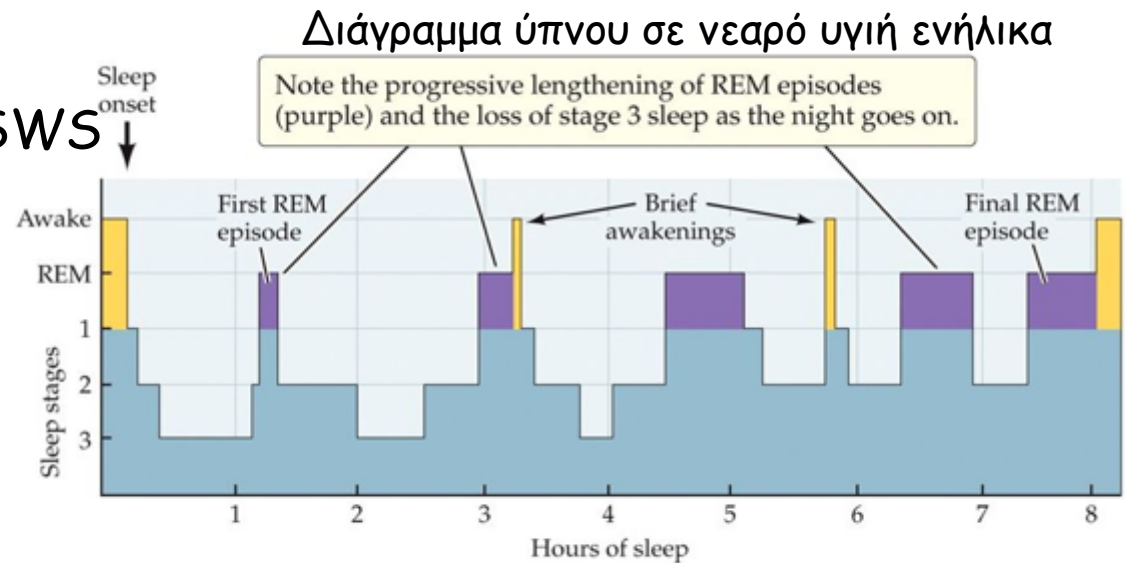


Οι διαφορές αυτές δεν φαίνεται να έχουν γενετική βάση

Τα χαρακτηριστικά του ύπνου μεταβάλλονται στις συναισθηματικές διαταραχές



Δυσκολία στην έλευση
Αδυναμία διατήρησης
Απουσία του σταδίου 3 ύπνου SWS
Μετατόπιση του ύπνου REM :
συσχέτιση με κατάθλιψη



BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 14.12
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Η στέρηση του ύπνου REM μπορεί να βοηθήσει την κατάθλιψη

Εποχική κατάθλιψη
Εποχιακή συναισθηματική διαταραχή
SAD

Σχέση διάρκειας ημέρας / έκθεσης στο ηλιακό φως
Κιρκαδικοί ρυθμοί
Αντιμετώπιση SAD με φωτοθεραπεία



BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Box 16.2
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

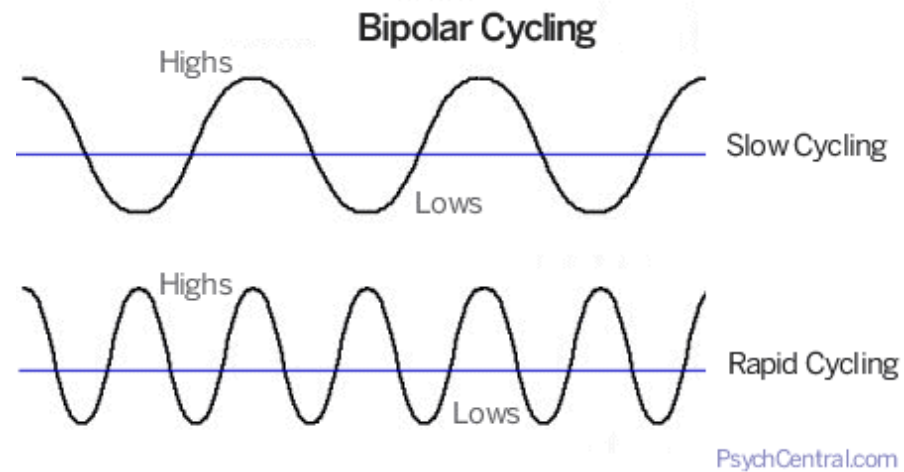
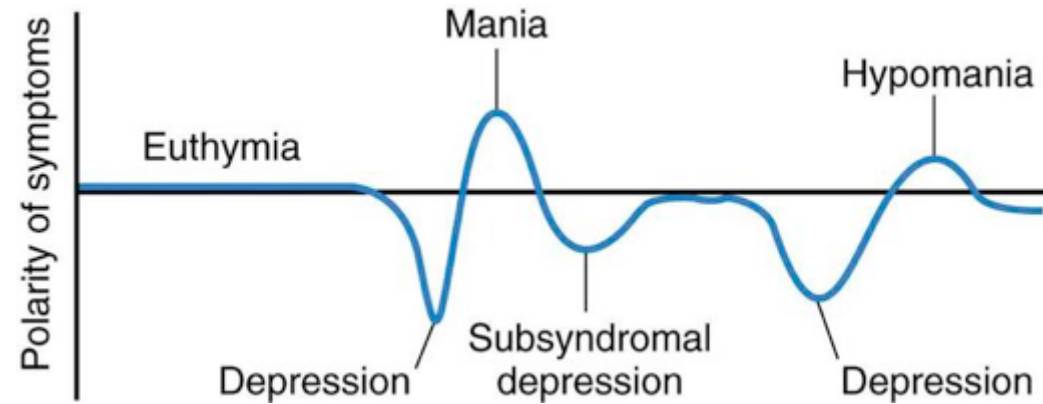
Μελατονίνη
Σερετονίνη

Διπολική διαταραχή

Ακραίες αλλαγές διάθεσης

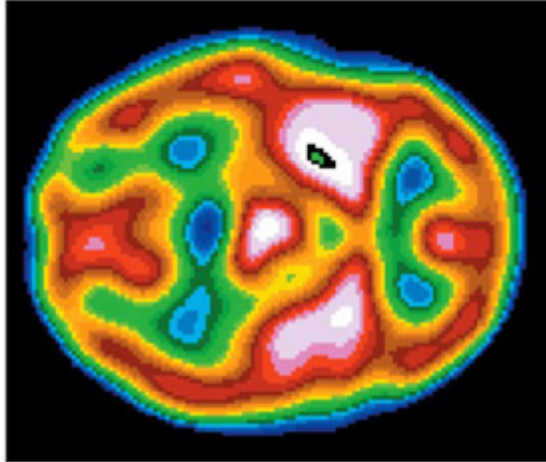
Μανία

κατάθλιψη



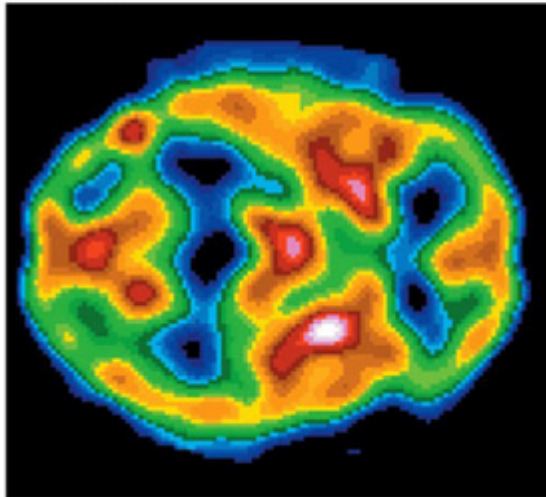
Διαφορές στη δραστηριότητα του εγκεφάλου ανάμεσα στη μανιακή και την καταθλιπτική φάση της Διπολικής διαταραχής

(A) Manic



Θεραπεία με σταθεροποιητικά της διάθεσης:
Λίθιο

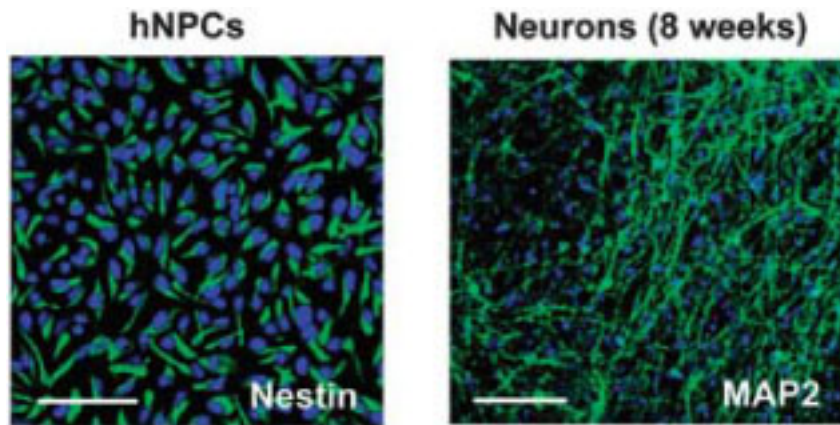
(B) Depressive



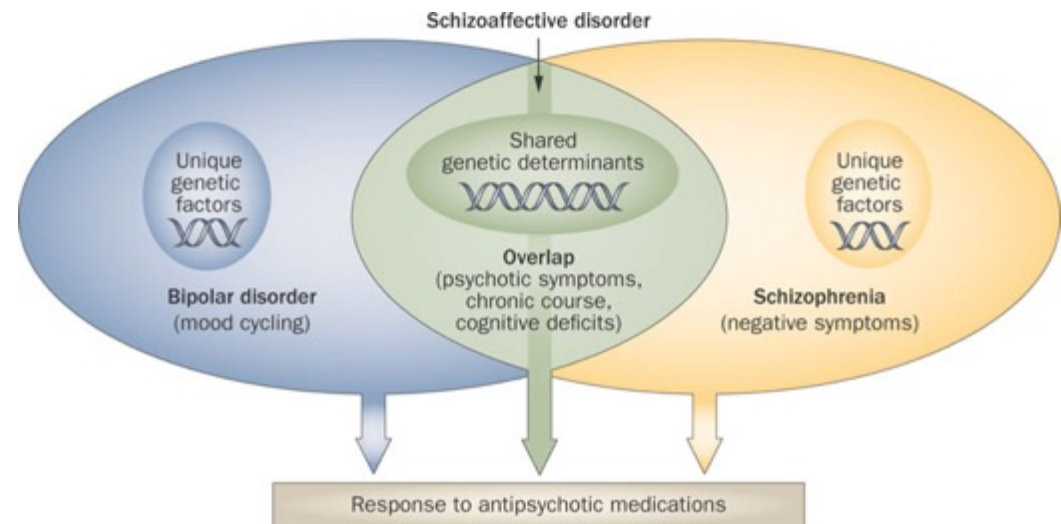
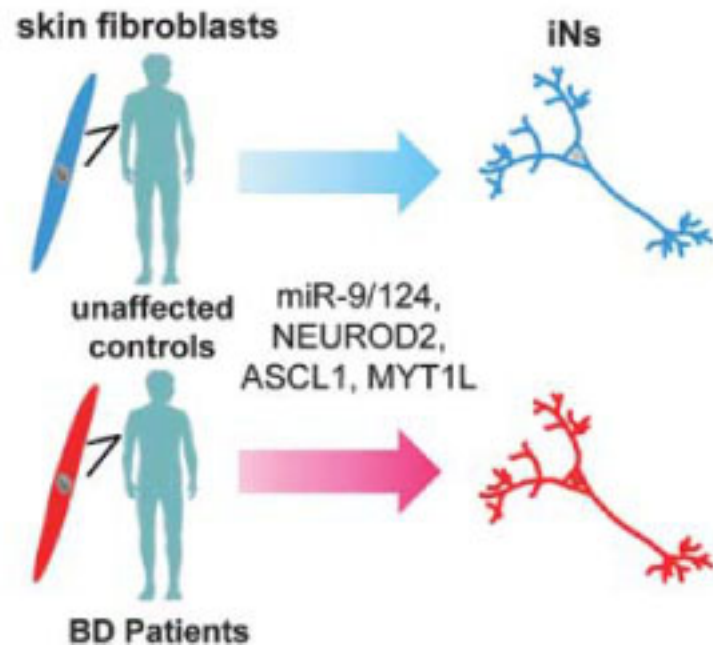
Λειτουργική απεικόνιση
της διπολικής διαταραχής

BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 16.21
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Η διπολική διαταραχή διαθέτει σύνθετη κληρονομικότητα



Η διπολική διαταραχή έχει κοινά και διαφορετικά γενετικά στοιχεία με τη σχιζοφρένεια (DISC1) και την κατάθλιψη (BDNF)



Διαταραχές άγχους

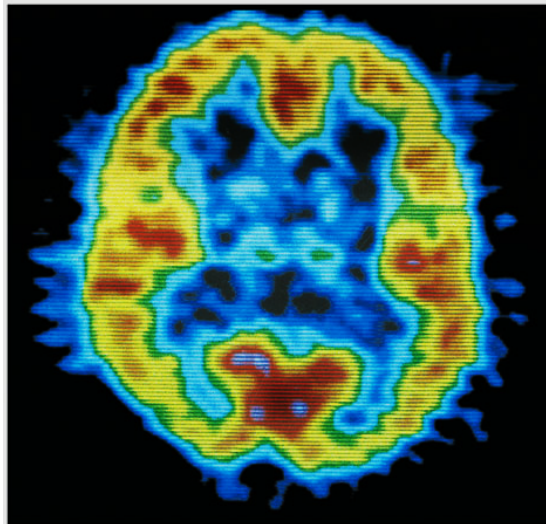
Φοβία

Πανικός

Διαταραχή μετά από τραυματική ψυχοσωματική καταπόνηση

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Αλλαγές στους κροταφικούς λοβούς και στην αμυγδαλή

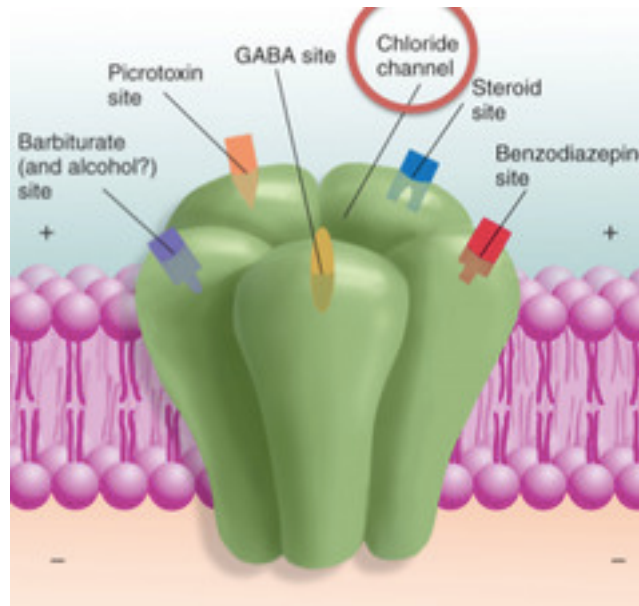


BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 16.22
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

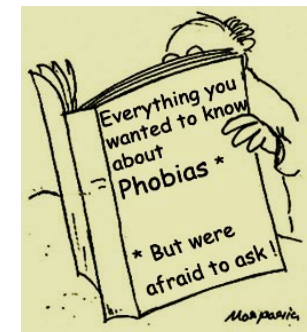
Κατανομή υποδοχέων
βενζοδιαζεπινών στον
εγκέφαλο

Φυσιολογία Συμπεριφοράς 2018-2019

- Βενζοδιαζεπίνες
- Αγχολυτικά
- Ενισχύουν την ανασταλτική δράση του GABA



Ε. Παρασκευά



53

Ιδεοψυχαναγκαστική
 διαταραχή
 OCD

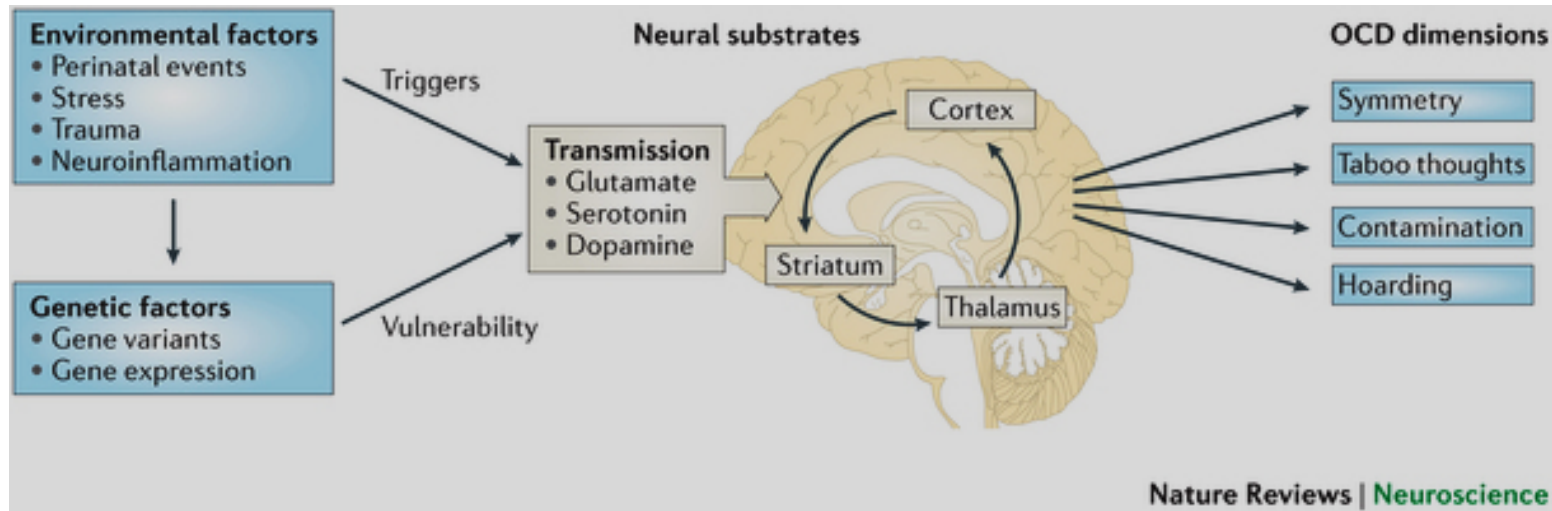
TABLE 16.4 Symptoms of Obsessive-Compulsive Disorders

SYMPTOMS	PERCENTAGE OF PATIENTS
OBSESSIONS (THOUGHTS)	
Dirt, germs, or environmental toxins	40
Something terrible happening (fire, death, or illness of self or loved one)	24
Symmetry, order, or exactness	17
Religious obsessions	13
Body wastes or secretions (urine, stool, saliva)	8
Lucky or unlucky numbers	8
Forbidden, aggressive, or perverse sexual thoughts, images, or impulses	4
Fear of harming self or others	4
Household items	3
Intrusive nonsense sounds, words, or music	1
COMPULSIONS (ACTS)	
Performing excessive or ritualized hand washing, showering, bathing, tooth brushing, or grooming	85
Repeating rituals (going in or out of a door, getting up from or sitting down on a chair)	51
Checking (doors, locks, stove, appliances, emergency brake on car, paper route, homework)	46
Engaging in miscellaneous rituals (writing, moving, speaking)	26
Removing contaminants from contacts	23
Touching	20
Counting	18
Ordering or arranging	17
Preventing harm to self or others	16
Cleaning household or inanimate objects	6

BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Table 16.4

© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή - OCD



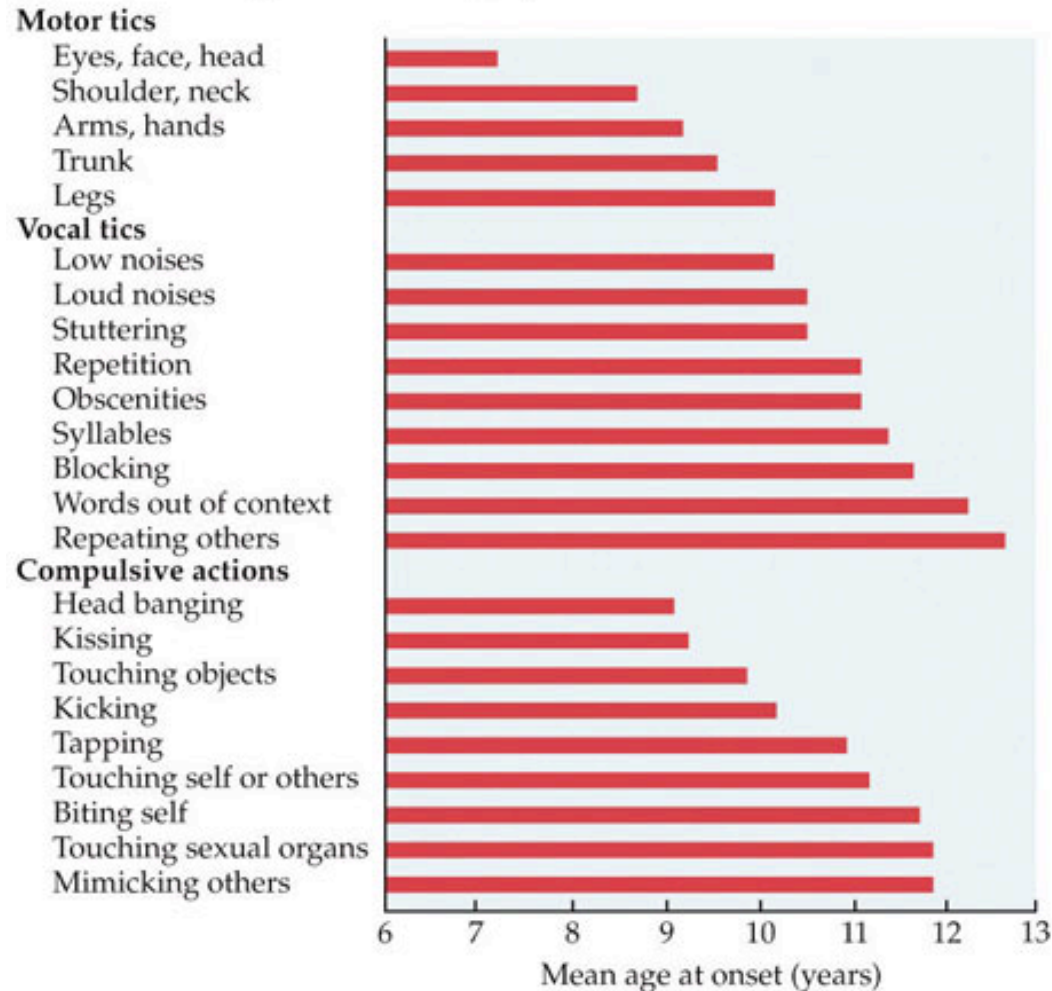
Η OCD

- ✓ χαρακτηρίζεται από αλλαγές στα βασικά γάγγλια και στον προμετωπιαίο λοβό
- ✓ συνδέεται με τη σερετονίνη
- Θεραπεία με φάρμακα που αναστέλουν την επαναπρόσληψη σερετονίνης
- Σχέση με την κατάθλιψη;

Εμπλεκόμενα γονίδια
BDNF
5HT_{2A}

Σύνδρομο Tourette

(A) The chronology of Tourette's symptoms



Κινητικά & Λεκτικά Τικ Καταναγκαστικές κινήσεις

- Κορύφωση συμπτωμάτων:
2^η δεκαετία της ζωής,
- Βελτίωση: με την ενηλικίωση

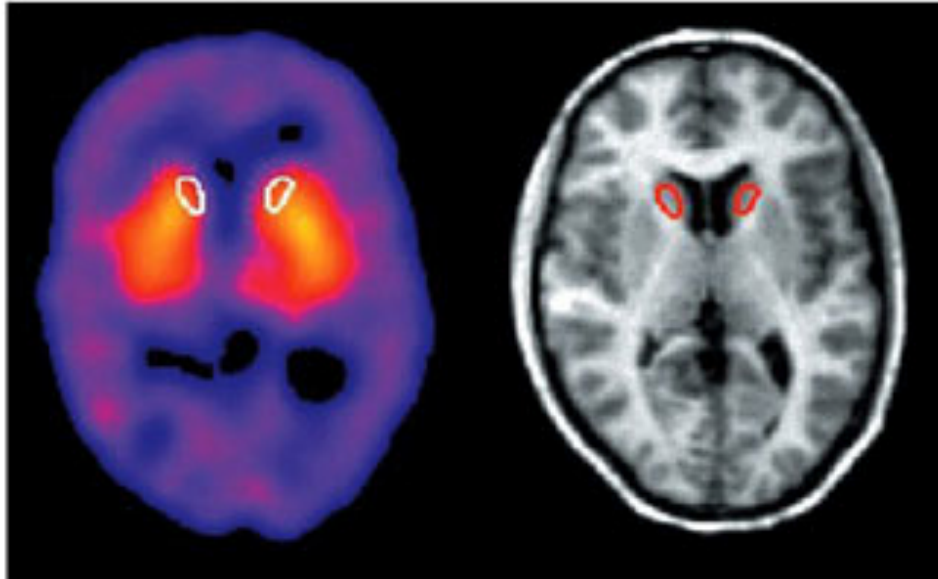
10-15% των περιπτώσεων
τα συμπτώματα παραμένουν
στους ενήλικες

BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Box 16.3
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

<https://www.youtube.com/watch?v=ZNHZGye1H2k>

Σύνδρομο Tourette

(B) D₂ receptor binding in Tourette's syndrome.
(Left) PET scan of D₂ binding. (Right) MRI scan illustrating the location of the caudate nuclei.



Αλλαγές σε

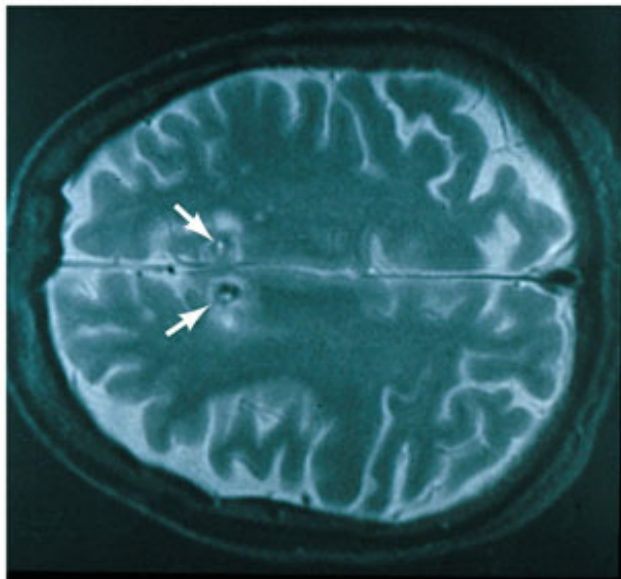
- Βασικά γάγγλια
- Μετωπιαίο λοβό
- Φλοιό

Εμπλοκή

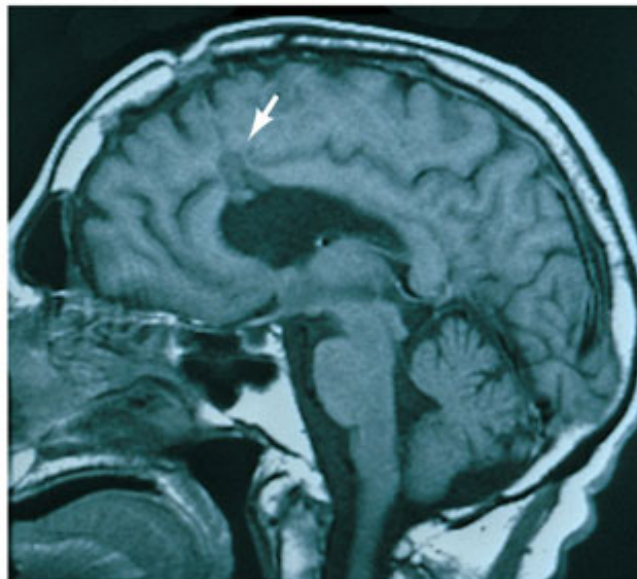
- **Ντοπαμίνης**
υπερδιέγερση υποδοχέων DA
- Σερετονίνης
- Νορεπινεφρίνης

Η νευροχειρουργική στη θεραπεία ψυχιατρικών διαταραχών

(A) Horizontal view



(B) Sagittal view



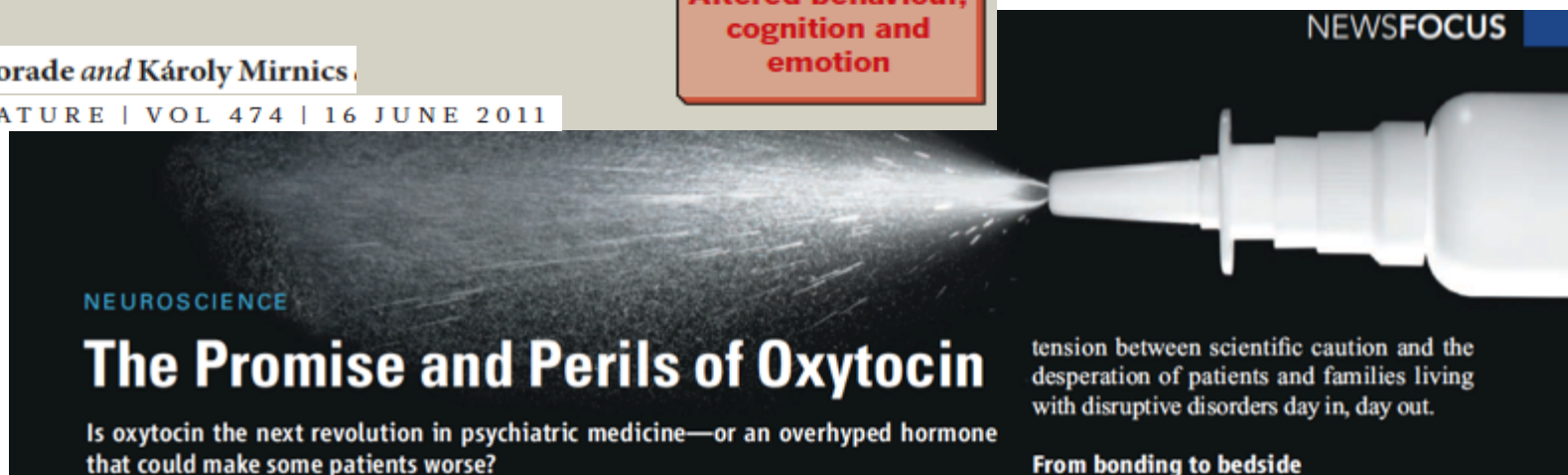
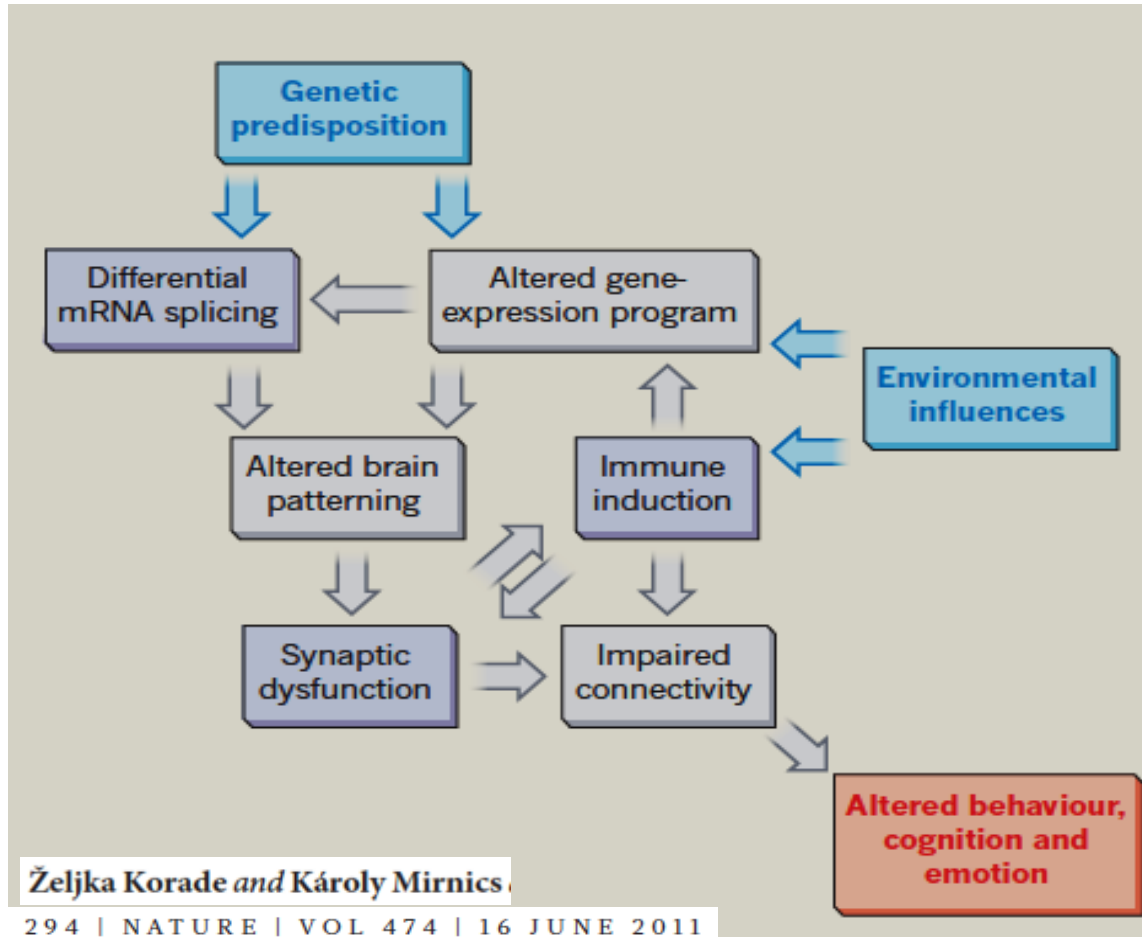
BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 16.24
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Διατομή της έλικας του προσαγωγίου στη θεραπεία OCD & κατάθλιψης

Εν τω βάθει ερεθισμός του εγκεφάλου

Εμφύτευση διεγερτικών ηλεκτροδίων για τη θεραπεία του συνδρόμου Tourette

ΑΥΤΙΣΜΟΣ



Νόσος του Huntington Νόσος Creutzfeldt-Jacobs

Νόσος του Huntington

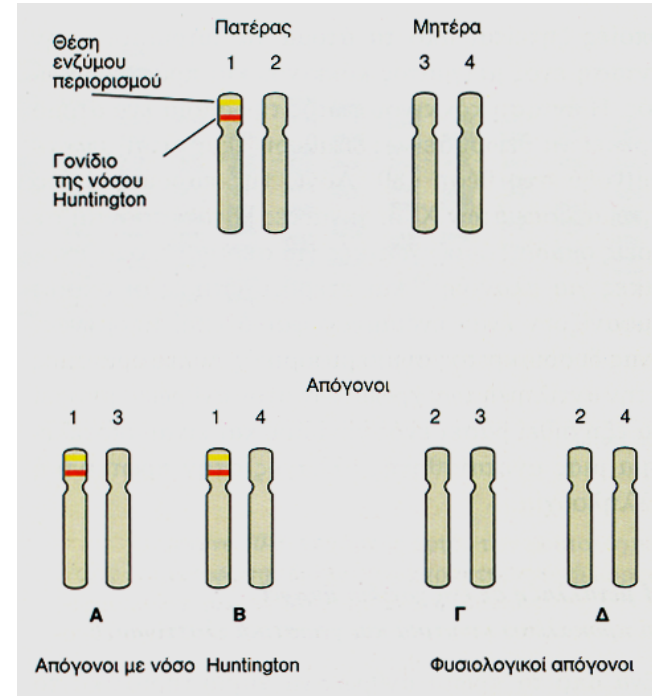
Συχνότητα 1:20.000 άτομα (ίδια σε άνδρες και γυναίκες)

-εμφανίζεται στην ηλικία των 25-60

-οδηγεί σε επιλεκτική απώλεια νευρώνων

G. Huntigton (τέλη του 19ου αιώνα)
παρατηρήσεις 3 γενεών, με βάση 4
χαρακτηριστικά:

- ✓ κληρονομισιμότητα
- ✓ χορεία
- ✓ άνοια
- ✓ θνησιμότητα



Διεισδυτική, αυτοσωμική, κυρίαρχη διαταραχή

Όλοι οι ασθενείς ήταν απόγονοι ενός ζευγαριού

Το γονίδιο χαρτογραφήθηκε στο χρωμόσωμα 4 και στη συνέχεια κλωνοποιήθηκε
είναι δυνατή η διάγνωση πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων

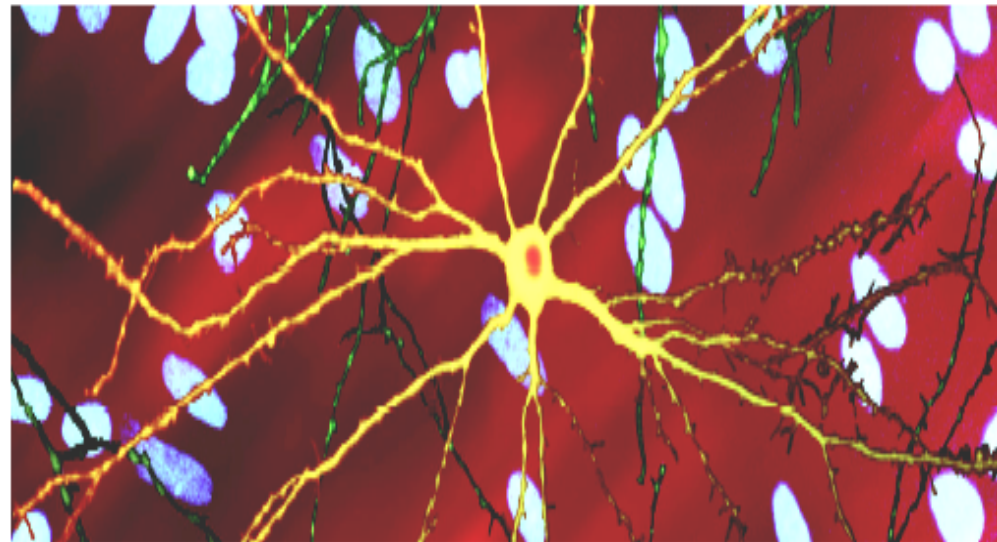
«επέκταση» μιας επαναλαμβανόμενης αλληλουχίας CAG τρινουκλεοτιδίων
παραγωγή ακολουθίας πολυγλουταμίνης
Φυσιολογικά: 10-36 διαδοχικές αλληλουχίες γλουταμίνης
ο αριθμός των επιπλέον επαναλήψεων συνδέεται με την ηλικία εμφάνισης
και τη σοβαρότητα της ασθένειας

Huntigtin: δράση της φυσιολογικής πρωτεΐνης και μοριακή βάση της ασθένειας

Η ακολουθία πολυγλουταμίνης της πρωτεΐνης των ασθενών είναι τοξική για τους νευρώνες: συσσωματώματα σε νευρώνες (in vitro) και στο ΚΝΣ ασθενών περιέχουν αδιάλυτη πρωτεΐνη και άλλες πρωτεΐνες που συνδέονται με αυτή.

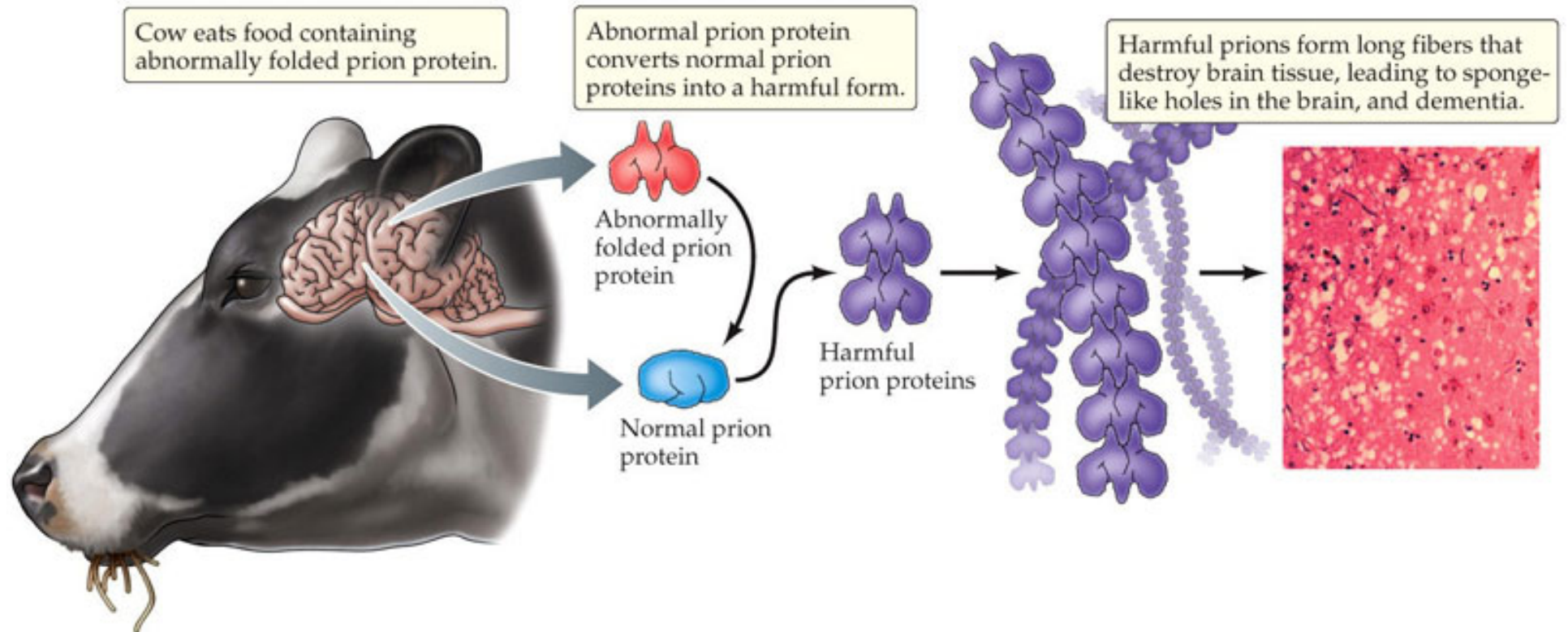
Πιθανοί μηχανισμοί τοξικότητας:

- ✓ απομάκρυνση αναγκάιων παραγόντων (CREB-BP)
- ✓ αναστολή του μηχανισμού αποικοδόμησης ελαττωματικών πρωτεϊνών
- ✓ επαγωγή απόπτωσης
- ✓ αναστολή από τα συσσωματώματα λειτουργιών ειδικών για τους νευρώνες



NATURE|VOL 431 | 14 OCTOBER 2004 | www.nature.com/nature

Νόσος Creutzfeldt-Jacobs



BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 7e, Figure 16.25
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Infectious proteins (prions) become concentrated in brain tissues, leading to damage and dementia in bovine spongiform encephalopathy (BSE) and, in humans, Creutzfeldt-Jakob disease (CJD).

