

Epigenética

Alejandra Álvarez

La Epigenética se refiere a los cambios heredables en el ADN e histonas que no implican alteraciones en la secuencia de nucleótidos y modifican la estructura y condensación de la cromatina, por lo que afectan la expresión génica y el fenotipo. Las modificaciones epigenéticas son metilación del ADN y modificaciones de histonas.

Definición de conceptos:

Fenotipo: Manifestación variable del genotipo de un organismo en un determinado ambiente.

Histona: Tipo de proteína asociada al ADN del núcleo celular.

Metilación: Proceso químico por el que se introducen uno o más radicales de metilo en un compuesto orgánico.

En las células eucariontes el ADN se encuentra confinado en el núcleo y plegado parcialmente en un complejo proteína-ADN denominado «nucleosoma». Este nucleosoma está constituido por un octámero de proteínas llamadas histonas, cubiertas por 146 pb de ADN. Dicha estructura puede ser transformada por modificaciones tanto a nivel del ADN como de las histonas, generando regiones del ADN expuestas en mayor o menor grado a la maquinaria transcripcional. Los fenómenos moleculares que cambian estas estructuras, ADN y/o histonas, son denominados modificaciones epigenéticas. Los múltiples tipos de modificaciones epigenéticas existentes conducen a un nivel complejo y dinámico de interacciones y estructuras proteína-ADN que permiten la regulación de la expresión de genes a corto y a largo plazo. Los mecanismos moleculares considerados epigenéticos incluyen metilación del ADN, modificaciones postraduccionales de histonas, modificación de cromatina dependiente de ATP y ARN no codificantes.

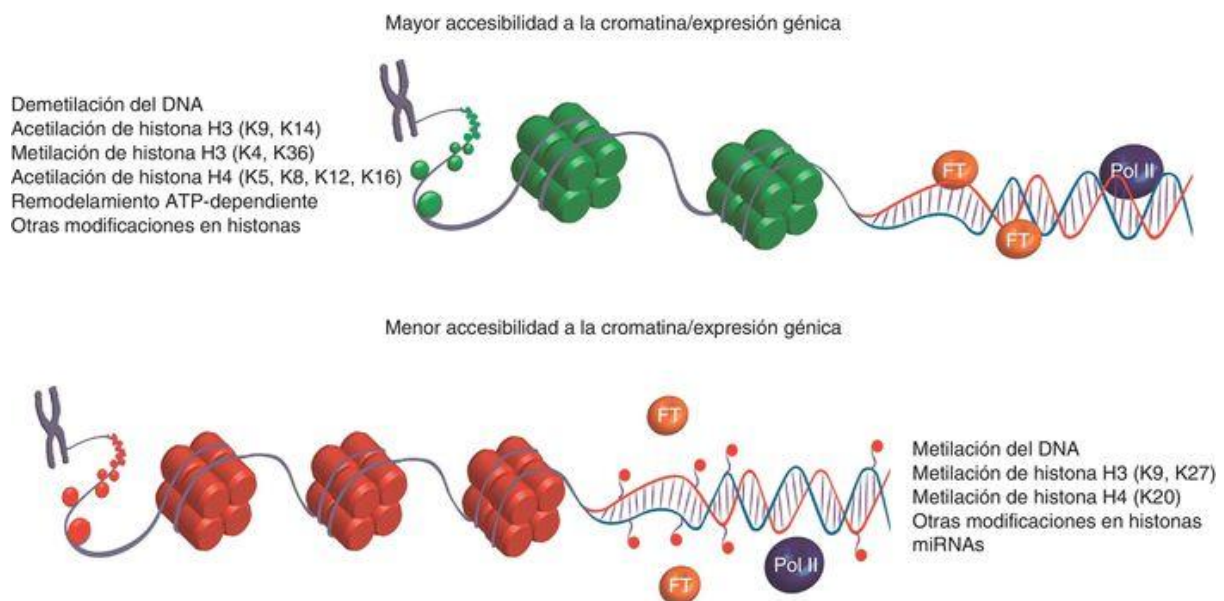


Figura 1 Mecanismos epigenéticos y sus efectos sobre la expresión de genes. La expresión de genes puede ser controlada a mediano y largo plazo modificando tanto los sitios de unión de factores de transcripción (FT) y la polimerasa de ARN (Pol II) sin mutar la secuencia primaria del ADN, así como la unión del ADN a las histonas (octámeros verdes y rojos). En la parte superior se indican aquellas modificaciones epigenéticas asociadas positivamente con la accesibilidad a la cromatina (histonas en verde), permitiendo la unión de la maquinaria transcripcional y la expresión génica. En contraste los mecanismos epigenéticos enlistados en la parte inferior reducen la accesibilidad a la cromatina (histonas en rojo), generando regiones con una estructura «cerrada» o evitando la unión de factores de transcripción al ADN mediante su metilación (círculos rojos unidos mediante una cinta púrpura al ADN).

Existe evidencia que sugiere que anomalías epigenéticas, junto con alteraciones genéticas, son responsables de la alteración en la regulación de genes clave en estas patologías. Además, los mecanismos epigenéticos ofrecen una explicación alternativa para algunas de las características de enfermedades complejas como establecimiento tardío, efecto de género, efecto por origen parental y fluctuación de los síntomas. Esto se ha visto que genera cambios en el fenotipo de forma transgeneracional.

Un ejemplo de esto es que en estudios epidemiológicos extensos han propuesto que la enfermedad del adulto está relacionada con condiciones medioambientales adversas durante el desarrollo temprano; así, la malnutrición materna durante el embarazo se ha relacionado con restricción de crecimiento intrauterino, RCIU, es decir, el feto no logra su potencial de crecimiento y su peso estimado por ecografía está por debajo del percentil diez para la edad gestacional.

Bibliografía

García R, Ayala PA, Perdomo SP. Epigenética: definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana. *Rev. Cienc. Salud* 2012; 10 (1):59-71.

Krause, Bernardo J, Castro-Rodríguez, José A., Uauy, Ricardo, & Casanello, Paola. (2016). General concepts of epigenetics: Projections in paediatrics. *Revista chilena de pediatría*, 87(1), 4-10. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.12.002>

Real academia española (s.f) Link: <https://dle.rae.es/diccionario>