



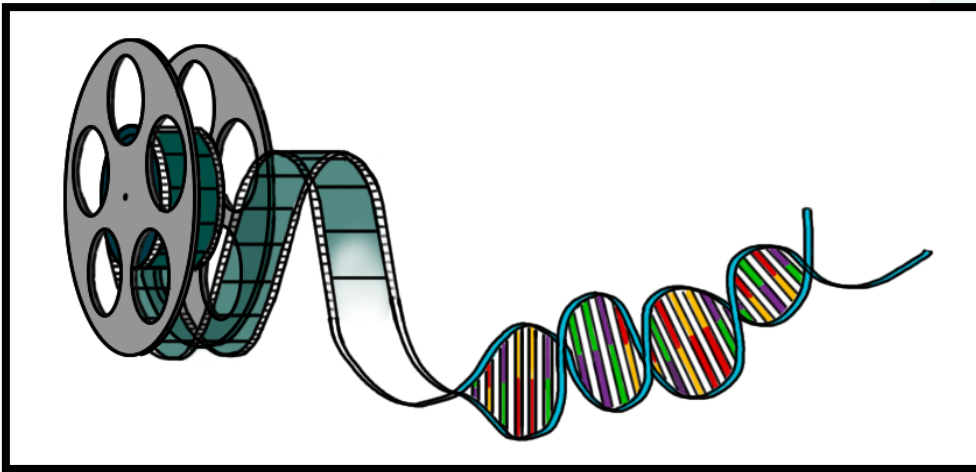
## La epigenética: un rollo de película

Por: Helden Natalia Vélez González<sup>1,2, \*</sup>, Andrés Villegas Lanau<sup>1,2</sup> y Alejandro Soto-Ospina<sup>1,2</sup>  
\* [hnvelezg@gmail.com](mailto:hnvelezg@gmail.com)

<sup>1</sup>Grupo de Genética Molecular (GenMol)

<sup>2</sup>Grupo de Neurociencias de Antioquia (GNA)

¿Sabías que tu cuerpo tiene aproximadamente  $3,72 \times 10^{13}$  células (1), y que si tomáramos el ADN de solo una de ellas y lo estiráramos mediría unos 2 metros? (2), creo que estamos de acuerdo en que es bastante largo, sobre todo si tenemos en cuenta lo pequeña que es una célula, pero ¿cómo es que una célula puede guardar tanto ADN? La respuesta está en las histonas; las histonas son proteínas que funcionan como el carrete de una película donde el ADN se enrolla y los genes son cada fotograma de la película. Cuando varias histonas se agrupan se forman paquetitos que dan lugar a lo que llamamos cromatina y que a su vez forma los cromosomas, como se muestra en la Figura 1.



**Figura 1. Representación del empaquetamiento del ADN**

Ahora imagina que por alguna razón necesitas una escena de la película que está debajo de todas las demás películas apiladas, para llegar a ella tendrías que mover todos los carretes, dejando expuestos varios de estos, y al finalizar volverías a apilarlos. El conjunto de carretes sería la cromatina, entonces tenemos que la cromatina puede estar compactada y apilada, dificultando el acceso a ciertas partes, o suelta y accesible. ¿Y qué pasaría si no solo necesitamos la película del fondo, sino también la escena que está justo en medio? No solo tendríamos que dejarla expuesta, sino que tendríamos que desenrollarla hasta encontrar nuestro fragmento de interés. Pues así mismo funciona la expresión génica; para producir una proteína, ya que el gen que la codifica debe estar disponible. Hasta este punto hemos discutido algunos términos y procesos básicos, pero ¿es suficiente para entender nuestro tema central? ¡epigenética!



## La epigenética: un rollo de película

Seguro has oído sobre las modificaciones en nuestro ADN, donde una parte de su secuencia cambia y produce enfermedades, pero esto sucede **dentro** de su secuencia. Las modificaciones epigenéticas ocurren **sobre** el ADN (de allí su nombre, *e***pi** que significa sobre), como una especie de separador de libros, y es que al igual que nuestras casas tienen interruptores que nos permiten prender y apagar las luces, nuestras células tienen también un *switch* para prender y apagar genes, las modificaciones epigenéticas. Entre estas podemos encontrar las metilaciones del ADN, modificación de las histonas y el ARN no codificante (3).

### METILACIÓN

Puedes pensar en este mecanismo como la unión de una banderilla a ciertas regiones del ADN, que se convierten en un impedimento para la expresión de los genes que están marcados con ella. Imagina que colocas el rollo de película para ser reproducido, pero de repente hay un palillo que está adherido a un fotograma y no permite que esta parte de la cinta pase y sea visualizada. Es así que los patrones de metilación y desmetilación son sumamente importantes para el desarrollo y funcionamiento de nuestro cuerpo, y su función dependerá de la región y el momento en el que se dé. Por ejemplo, durante el desarrollo embrionario la metilación determina la diferenciación del sistema nervioso central, permitiendo la formación de neuronas (4); en adultos, se ha encontrado una relación con el aprendizaje, la memoria y la plasticidad sináptica (5) y el desarrollo de enfermedades psiquiátricas y neurológicas (4).

### MODIFICACIÓN DE LAS HISTONAS

Imagina de nuevo la banderilla, pero en lugar de colocarse sobre el ADN, se coloca sobre la histona, el carrete. Este marcador llevaría a que el ADN se enrolle o se desenrolle en ciertas zonas, por lo que algunos genes estarían siempre accesibles hasta que se quite la marca y otros no podrían ser alcanzados. De igual forma, estas modificaciones tienen impactos significativos sobre los individuos, siendo variables de riesgo en algunos casos, o protectoras en otros, de enfermedades como el asma, las alergias (6) e incluso el cáncer (7).

### ARN NOCODIFICANTE

El ARN codificante es usado para hacer proteínas, el no codificante en este caso, sirve para controlar la expresión de genes al unirse al codificante y con ayuda de otras proteínas cortarlo para que ya no pueda codificar nada. Tal vez sea útil recordar al



## **La epigenética: un rollo de película**

conocido Pacman, y asociarlo con el ARN no codificante, y al codificante con los puntos que el Pacman intenta comer. Por si fuera poco, este ARN puede además reclutar proteínas que modifican a las histonas (3). Este grupo de ARN se ha visto implicado en una gran cantidad de procesos (como desarrollo cardiovascular, neuronal y retinal) y enfermedades (como el cáncer, la esquizofrenia y la distrofia muscular) (8).

Con toda esta información sobre la importancia de la epigenética y su papel en el desarrollo de tantas enfermedades, podemos hablar de por qué ocurren estos cambios. A diferencia de las mutaciones, que pueden ocurrir de manera completamente aleatoria, las modificaciones epigenéticas son resultado de nuestra interacción con el medio ambiente, pueden ser revertibles y, además, son heredables. ¿Qué quiere decir esto? nuestro estilo de vida genera cambios epigenéticos que son transmitidos a nuestros hijos, junto con nuestros genes. Los alimentos que consumimos, las experiencias que vivimos, nuestra rutina de ejercicio e incluso el clima generan estas marcas de las que hemos estado hablando. Un estudio llevado a cabo por Xu et al. (2009) encontró que personas concebidas durante épocas de hambruna en Alemania y China tenían dos veces más probabilidades de desarrollar esquizofrenia y estaba asociado a patrones de metilación (9). Joehanes et al. (2016) reportaron cambios en la metilación de genes asociados a cáncer, funcionamiento del pulmón, enfermedades cardíacas e inflamatorias en fumadores vs no fumadores (10). Y muchos otros estudios muestran resultados similares.

Pero no solo los malos hábitos tienen consecuencias, una vida sana también genera alteraciones epigenéticas que pueden ayudar a prevenir problemas de salud. Un ejemplo de esto es el estudio publicado por Gómez-Pinilla (2011) que demuestra que ejercitarse regularmente genera remodelaciones de la cromatina que impactan un importante gen de desarrollo cerebral y plasticidad (11). Otra investigación halló modificaciones de metilación en genes relacionados al metabolismo de lípidos en una población que fue sometida a una dieta mediterránea y una rutina de ejercicio por un año, encontrando además que podría haber relación con el índice de masa corporal, los ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, entre otros (12).

Teniendo en cuenta todo esto, podemos concluir que la epigenética juega un papel muy grande en nuestro desarrollo y salud tanto física como mental, y que puede verse afectada por nuestro estilo de vida, que genera cambios que podemos heredar a



## La epigenética: un rollo de película

nuestros hijos. Pero hay un aspecto positivo, las modificaciones epigenéticas son **reversibles**, así que nunca es tarde para mejorar nuestros hábitos y así aumentar las probabilidades de tener un futuro más sano. ¿Una carrera hasta la esquina para ver quién llega primero? El que pierde prepara la ensalada.

### REFERENCIAS

1. Bianconi, E., Piovesan, A., Facchin, F., Beraudi, A., Casadei, R., Frabetti, F., et al. 2013. An estimation of the number of cells in the human body. *Ann Hum Biol.*, 40(6): 463–71. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23829164/>
2. Toledo, C., Saltsman, K. 2012. Genetics by the Numbers. Disponible en: <https://www.nigms.nih.gov/education/Inside-Life-Science/Pages/genetics-by-the-numbers.aspx>
3. CDC. What is Epigenetics?. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/genomics/disease/epigenetics.htm>
4. Moore, L. D., Le, T., Fan, G. 2013. DNA Methylation and Its Basic Function. *Neuropsychopharmacology*, 38(1):23. Disponible en: <https://pmc/articles/PMC3521964/>
5. Feng, J., Zhou, Y., Campbell, S. L., Le, T., Li, E., Sweatt, J. D., et al. 2010. Dnmt1 and Dnmt3a are required for the maintenance of DNA methylation and synaptic function in adult forebrain neurons. *Nat Neurosci.*, 13(4):423. Disponible en: <https://pmc/articles/PMC3060772/>
6. Alaskhar Alhamwe, B., Khalaila, R., Wolf, J., Bülow, V., Harb, H., Alhamdan, F., et al. 2018. Histone modifications and their role in epigenetics of atopy and allergic diseases. *Allergy Asthma Clin Immunol.*, 14(1):39. Disponible en: <https://pmc/articles/PMC5966915/>
7. Esteller, M. 2007. Cancer epigenomics: DNA methylomes and histone-modification maps. *Nat Rev Genet.*, 8(4):286–98. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrg2005>
8. Maass, P. G., Luft, F. C., Bähring, S. 2014. Long non-coding RNA in health and disease. *J Mol Med.*, 92(4):337–46. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00109-014-1131-8>
9. Xu, M. Q., Sun, W. S., Liu, B. X., Feng, G. Y., Yu, L., Yang, L., et al. 2009. Prenatal Malnutrition and Adult Schizophrenia: Further Evidence From the 1959-1961 Chinese Famine. *Schizophr Bull.*, 35(3):568–76. Disponible en: <https://academic.oup.com/schizophreniabulletin/article/35/3/568/1870704>
10. Joehanes, R., Just, AC., Marioni, RE., Pilling, LC., Reynolds, LM., Mandaviya, PR., et al. 2016. Epigenetic Signatures of Cigarette Smoking. *Circ Cardiovasc Genet.*, 9(5):436–47. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCGENETICS.116.001506>



## La epigenética: un rollo de película

### REFERENCIAS

11. Gomez-Pinilla, F., Zhuang, Y., Feng, J., Ying, Z., Fan, G. 2011. Exercise impacts brain-derived neurotrophic factor plasticity by engaging mechanisms of epigenetic regulation. *Eur J Neurosci.*, 33(3):383–90. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1460-9568.2010.07508.x>

12. Gallardo-Escribano, C., Buonaiuto, V., Ruiz-Moreno, M. I., Vargas-Candela, A., Vilches-Perez, A., Benitez-Porres, J., et al. 2020. Epigenetic approach in obesity: DNA methylation in a prepubertal population which underwent a lifestyle modification. *Clin Epigenetics.*, 12(1):1–14. Disponible en:

<https://link.springer.com/articles/10.1186/s13148-020-00935-0>

**Cita este artículo como:** Vélez, Helden. Et al. 2022. La epigenética: un rollo de película. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 3(4): 29–33. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>