

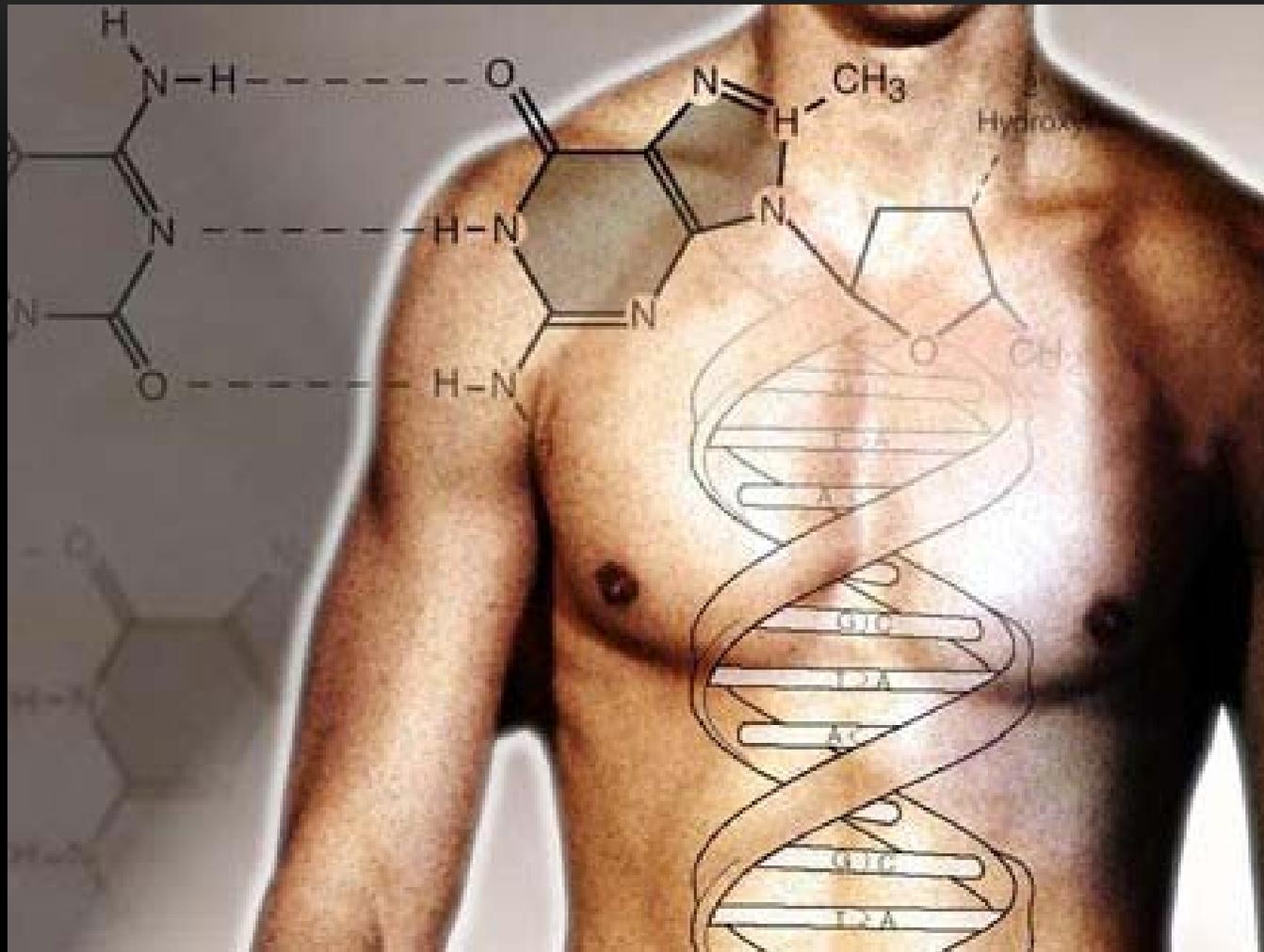
SI ENTENDISTE



CONOCIENDO LA EPIGENÉTICA

Dra. Irma del Carmen Zamora Ginez

DA EN 'ME GUSTA Y COMPARTIR'



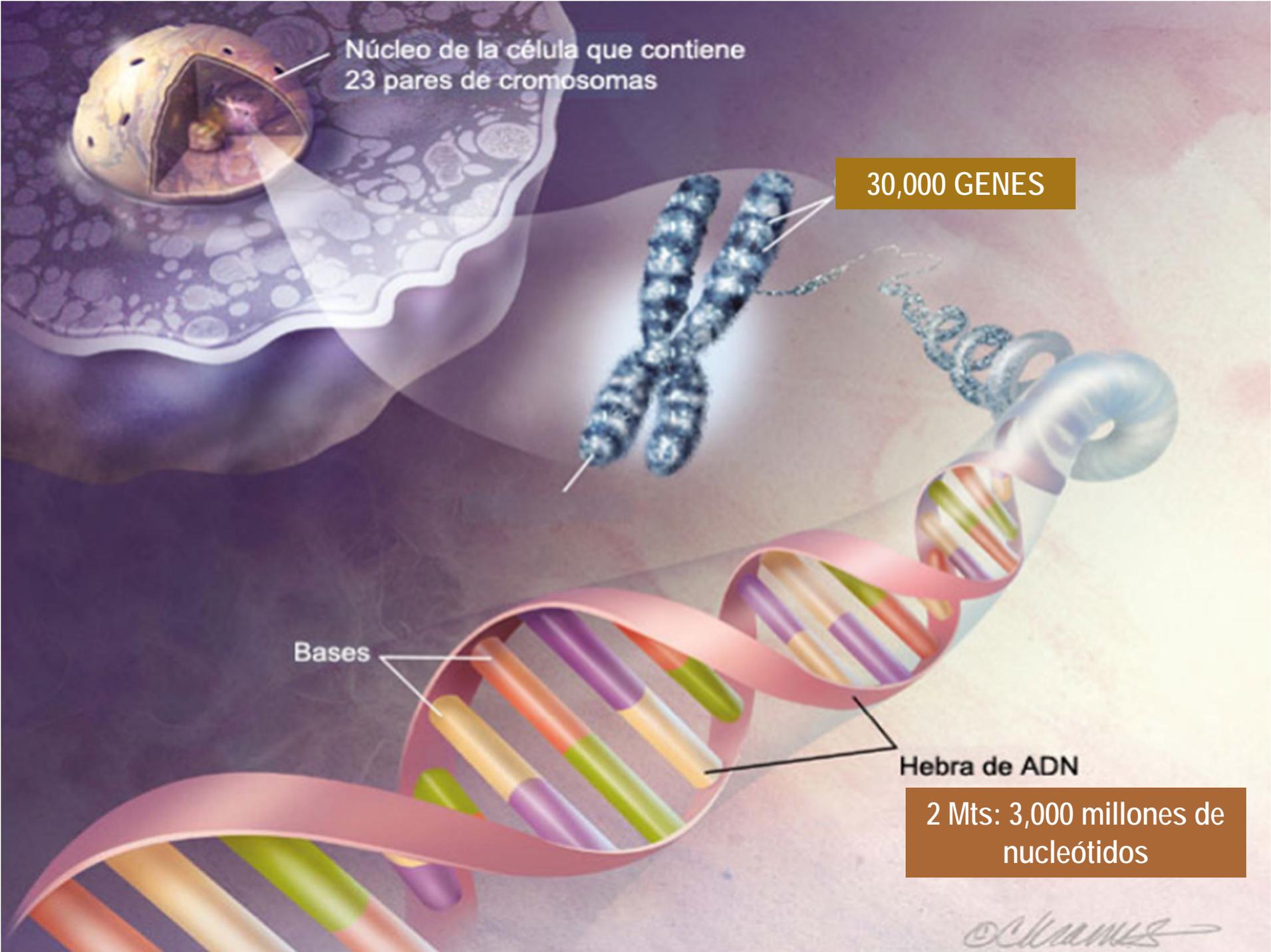
ADENOCORTICOTROFIA

Gemelos monozigotos

NO

SI





Núcleo de la célula que contiene 23 pares de cromosomas

30,000 GENES

Bases

Hebra de ADN

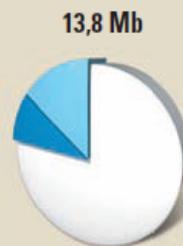
2 Mts: 3,000 millones de nucleótidos

© MUMS



S. CEREVISIAE
~ 6.000 Genes

16 Cromosomas



S. POMBE
~ 5.000 Genes

3 Cromosomas



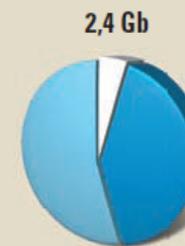
ARABIDOPSIS
> 25.000 Genes

5 Cromosomas



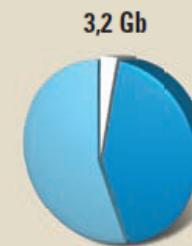
DROSOPHILA
> 14.000 Genes

4 Cromosomas



RATÓN
> 25.000 Genes

20 Cromosomas



HOMBRE
> 25.000 Genes

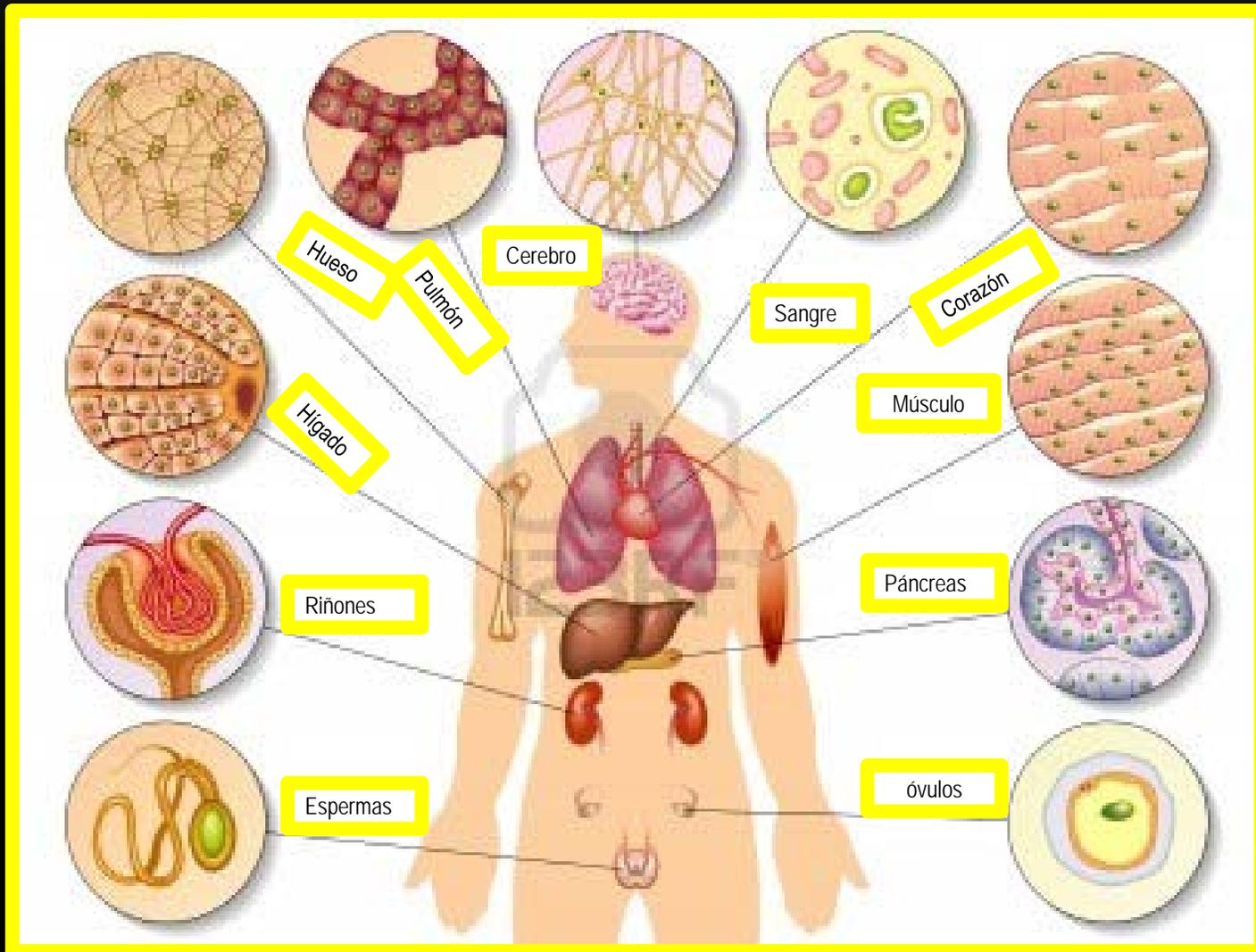
23 Cromosomas

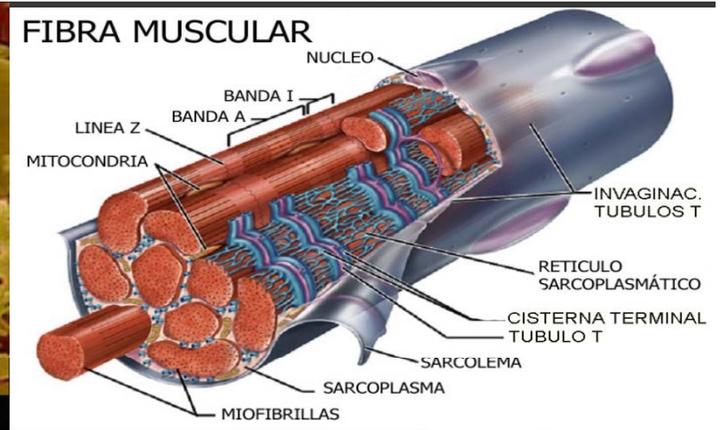
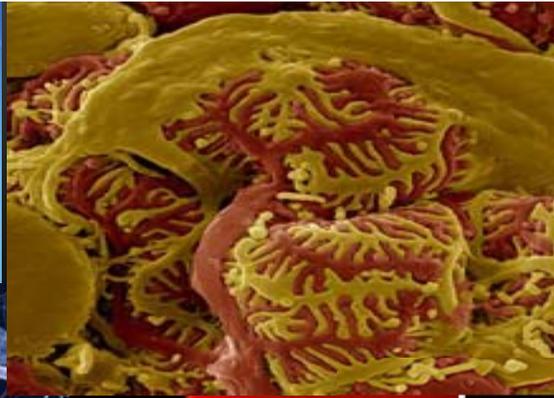
- Región codificante
- Región no codificante
- Elementos repetitivos

▲ Los gráficos de tortas muestran la organización del genoma en diferentes organismos. El incremento en el tamaño del genoma (de 14 megabases en la levadura a 3,2 gigabases en el humano) se correlaciona con el formidable aumento de secuencias de ADN no codificantes y repetitivas en organismos pluricelulares complejos.

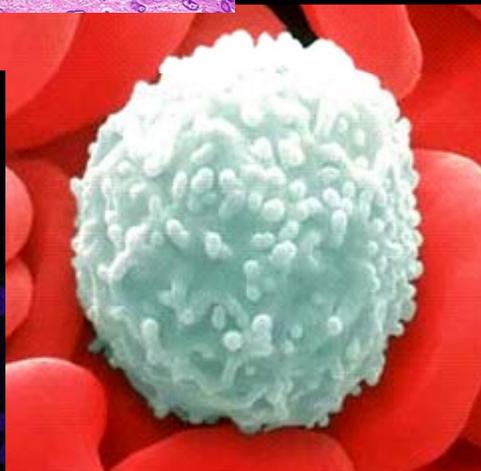
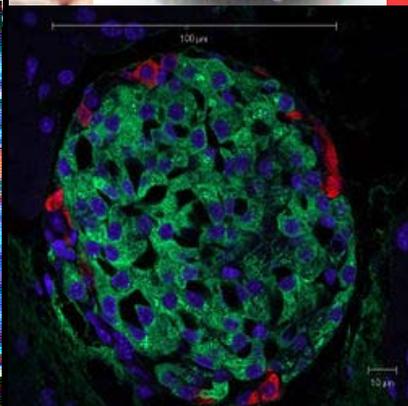
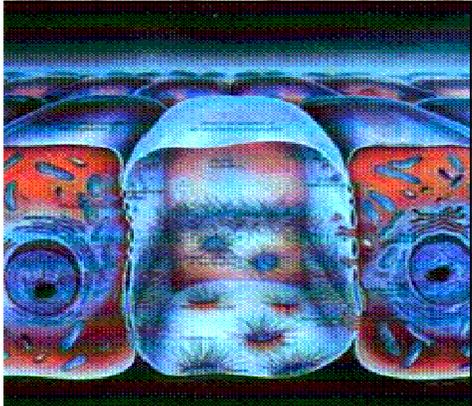
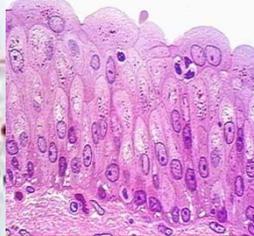
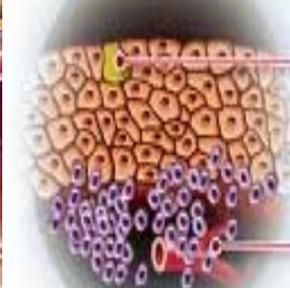
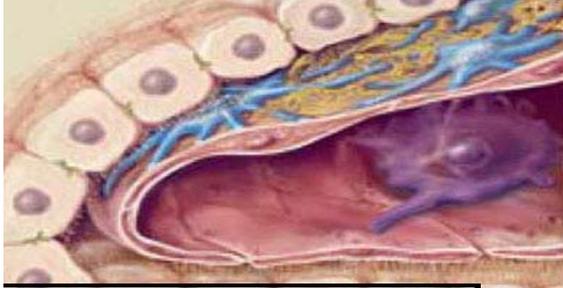
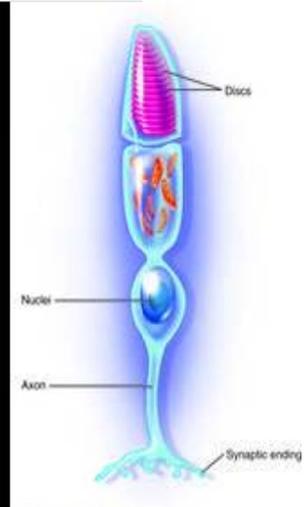
© Adaptado de: Allis, Jenuwein, Reinberg, Epigenetics, Cold Spring Harbor Laboratory Press 2007

EL CUERPO HUMANO ADULTO : 10 Y 100 BILLONES DE CÉLULAS: 250 TIPOS CELULARES DISTINTOS



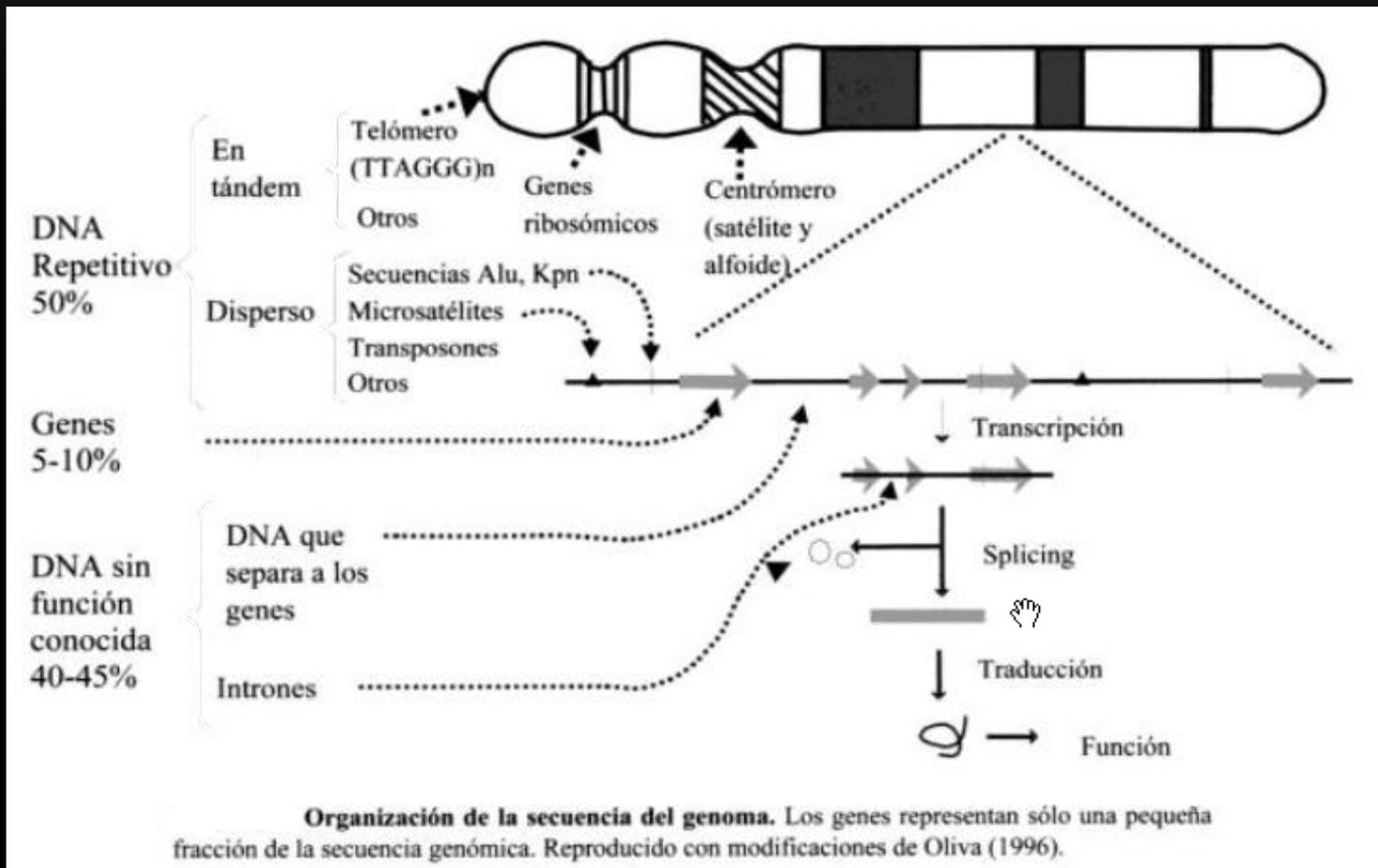


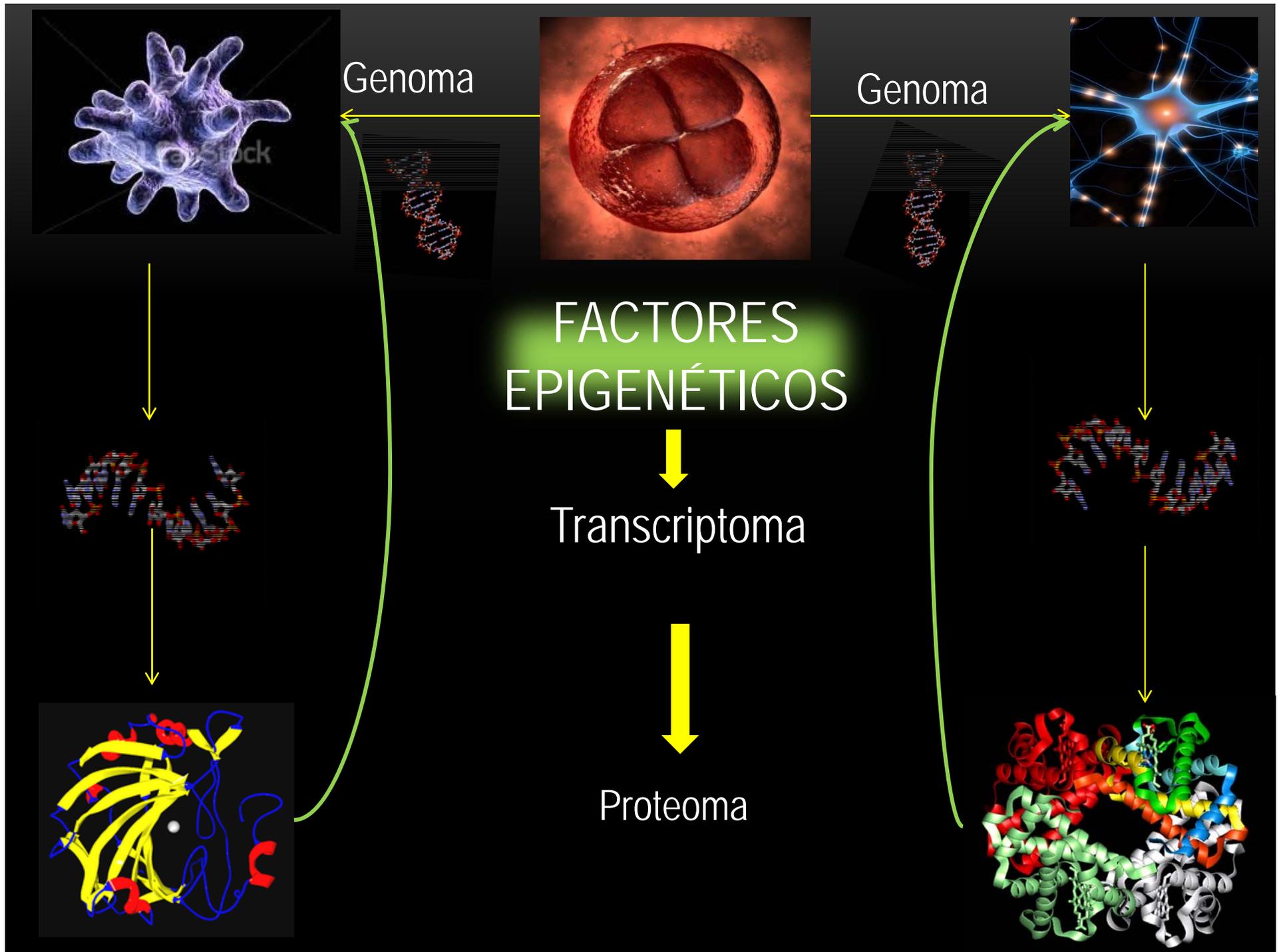
Cada célula expresa una combinación singular de genes, que la hace pertenecer a uno de esos 250 tipos diferentes



CROMOSOMA METAFÁSICO

DNA
Copia
única o
simple

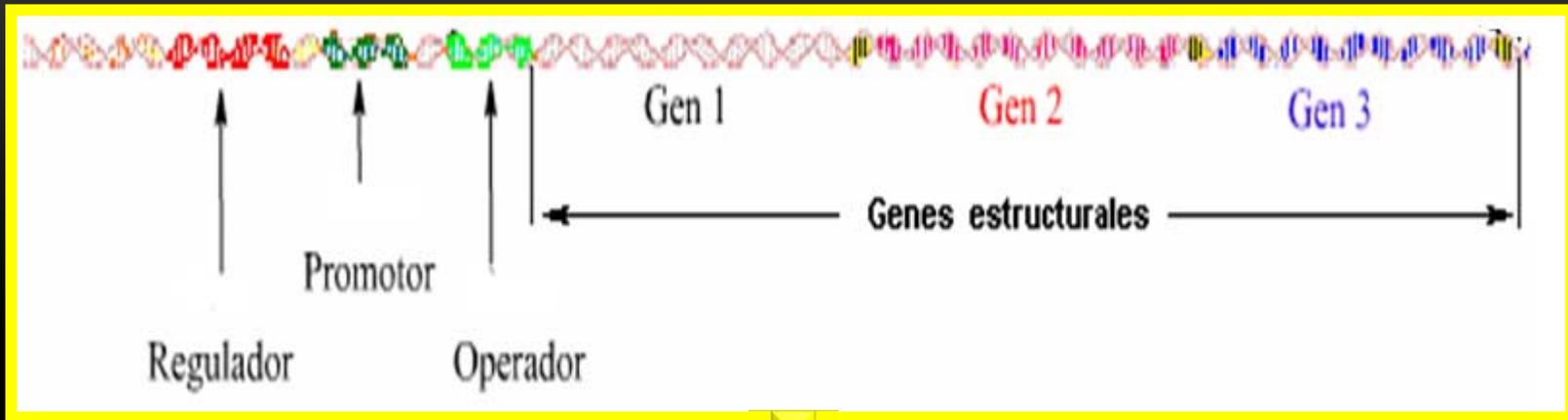




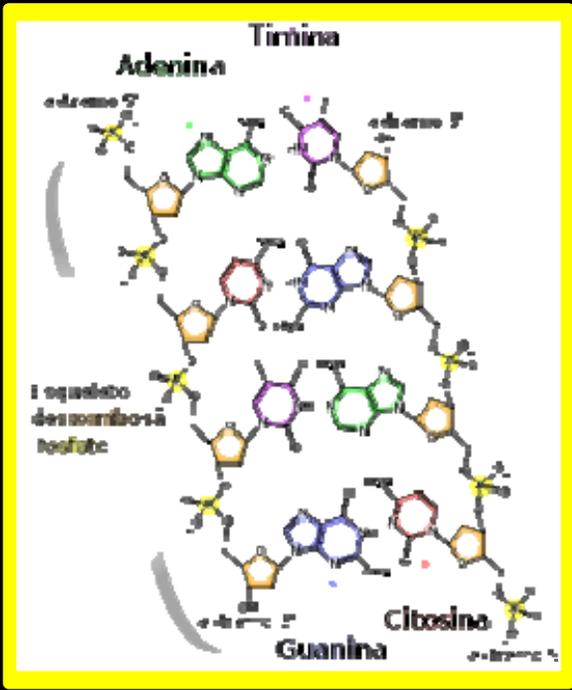
EPIGENÉTICA

*“Rama de la Biología que estudia las interacciones causales entre los genes y su entorno que conducen a la existencia del fenotipo”
(Waddington, 1942).*

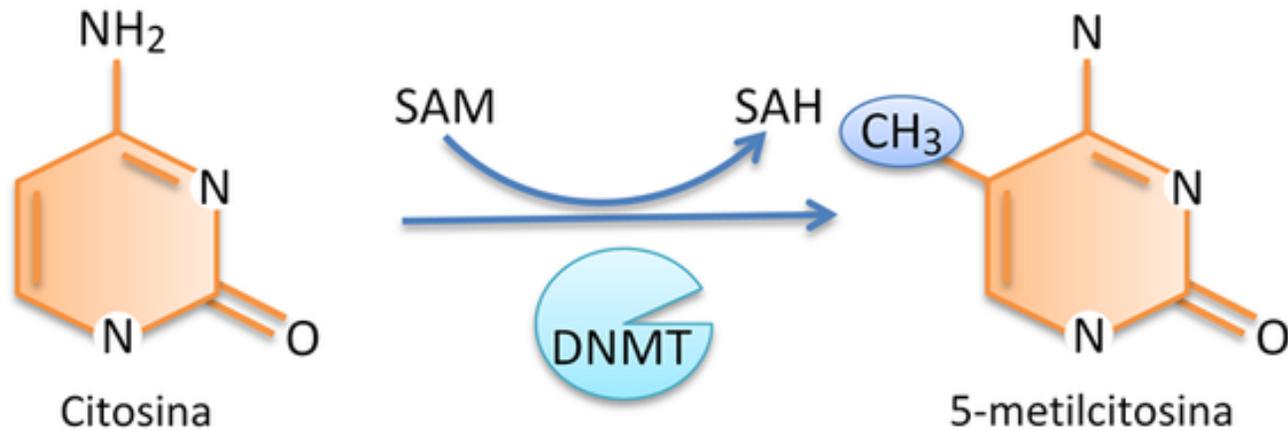
*“El estudio de los cambios —hereditarios o, al menos, potencialmente heredables— experimentados por el material genético y no debidos a alteraciones en la secuencia del DNA”
(Jiang et al., 2004).*



ADN



METILACIÓN DEL ADN

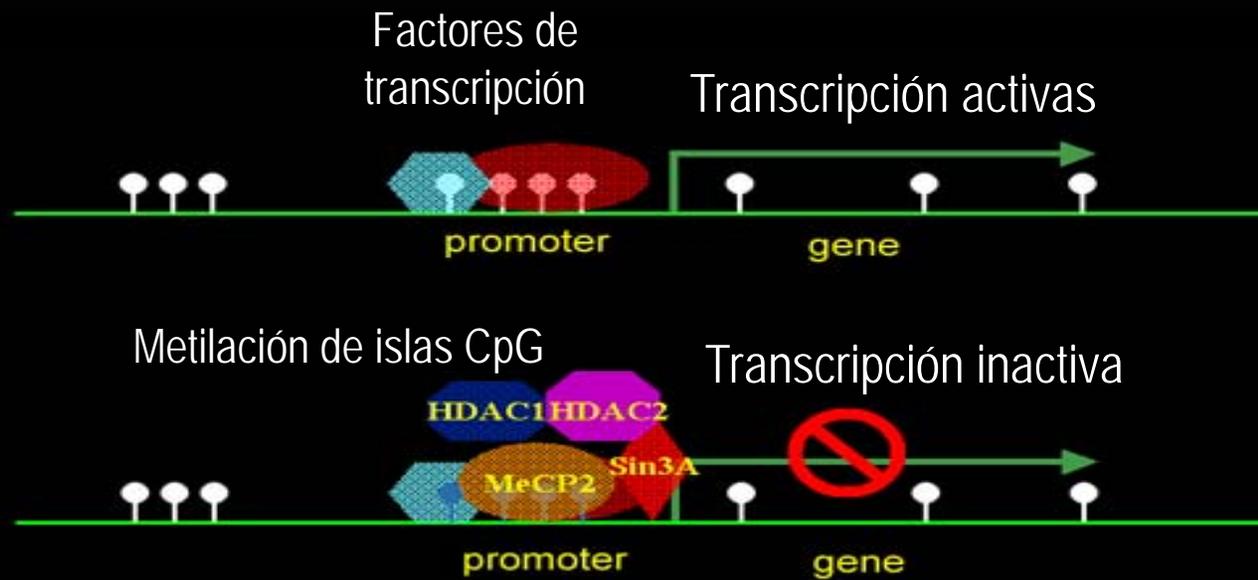


*La metilación del ADN ocurre sobre el carbono 5 de la citosina.
SAM: S-adenosil-metionina (dador del grupo metilo CH₃).
SAH: S-adenosil-homocisteína.
DNMT: ADN metiltransferasa.

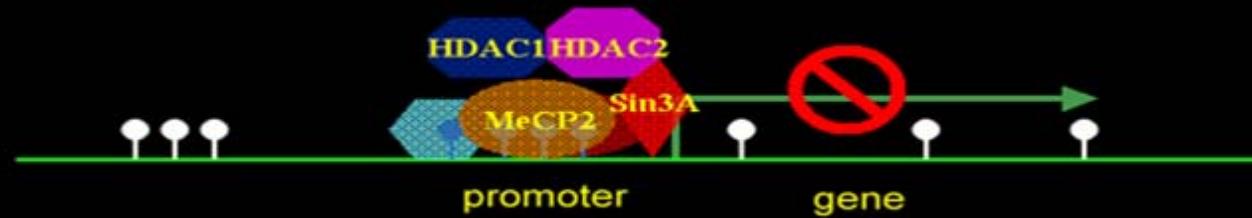
(Bestor , 1992. Okano *et al.*, 1999).

ISLAS CpG

Más de tres cuartas partes de los genes humanos poseen islas CpG



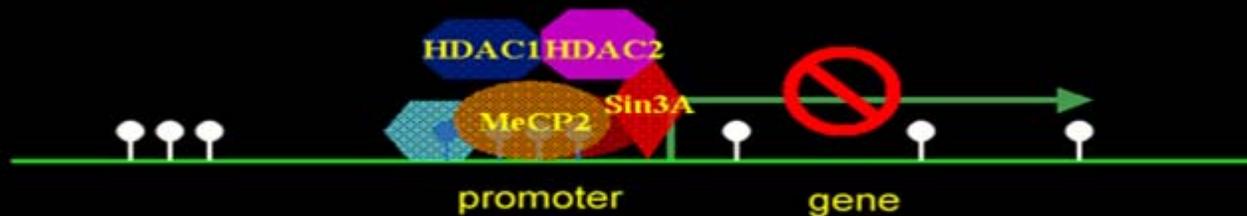
(Bird, 2002)



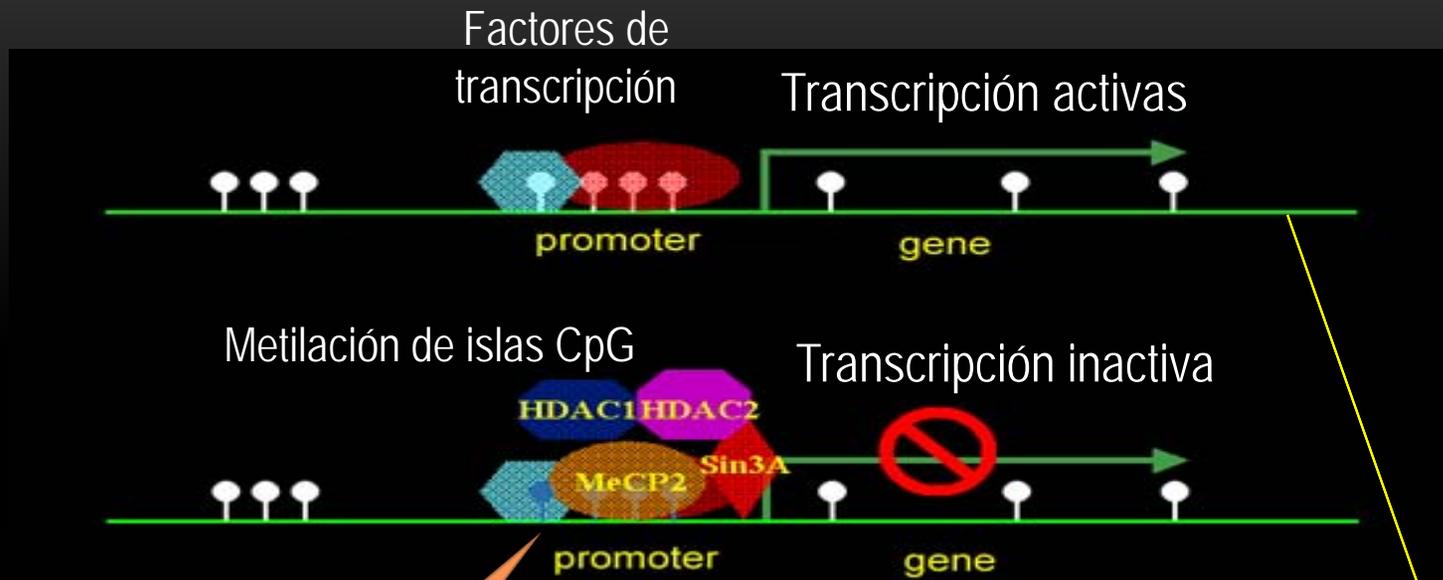
DNMT1



La metilación del ADN puede ser fielmente copiada durante la replicación

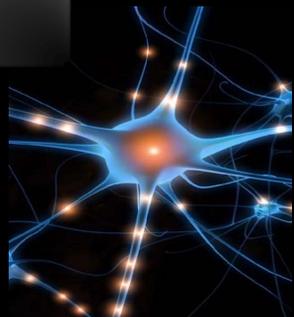
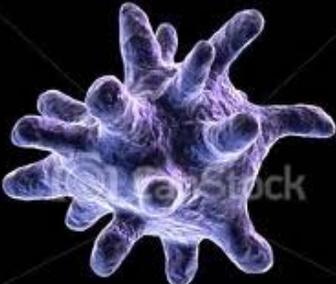


La información epigenética puede ser transmitida de una generación de células a la próxima, manteniéndose así el patrón de metilación y por tanto la expresión de los mismos genes

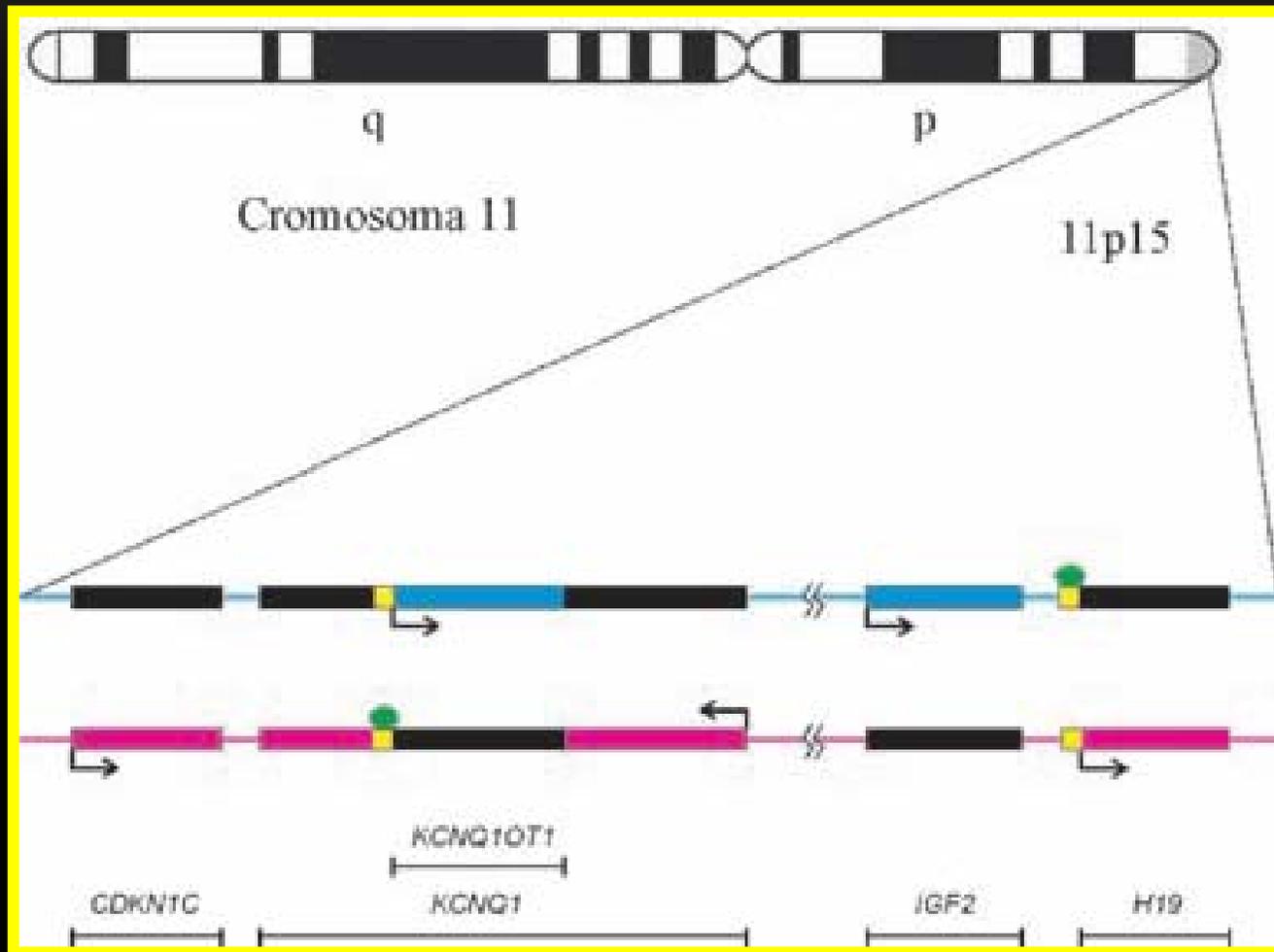


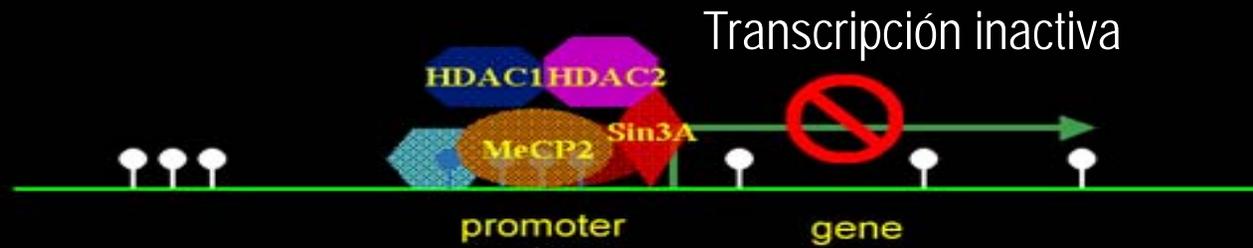
Silenciación de la expresión génica: Los grupos metilo impiden que los factores de transcripción se unan a sus secuencias diana

Diferenciación celular



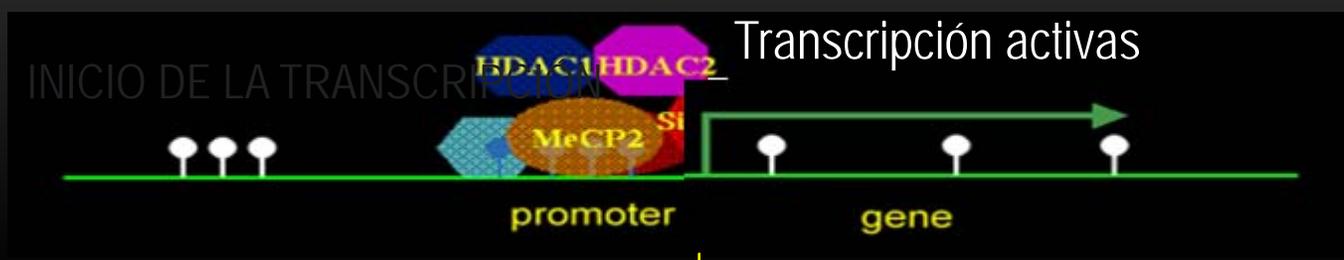
Impronta genética





Hipermetiladas para silenciar genes supresores tumorales y favorecer el desarrollo de la neoplasia.

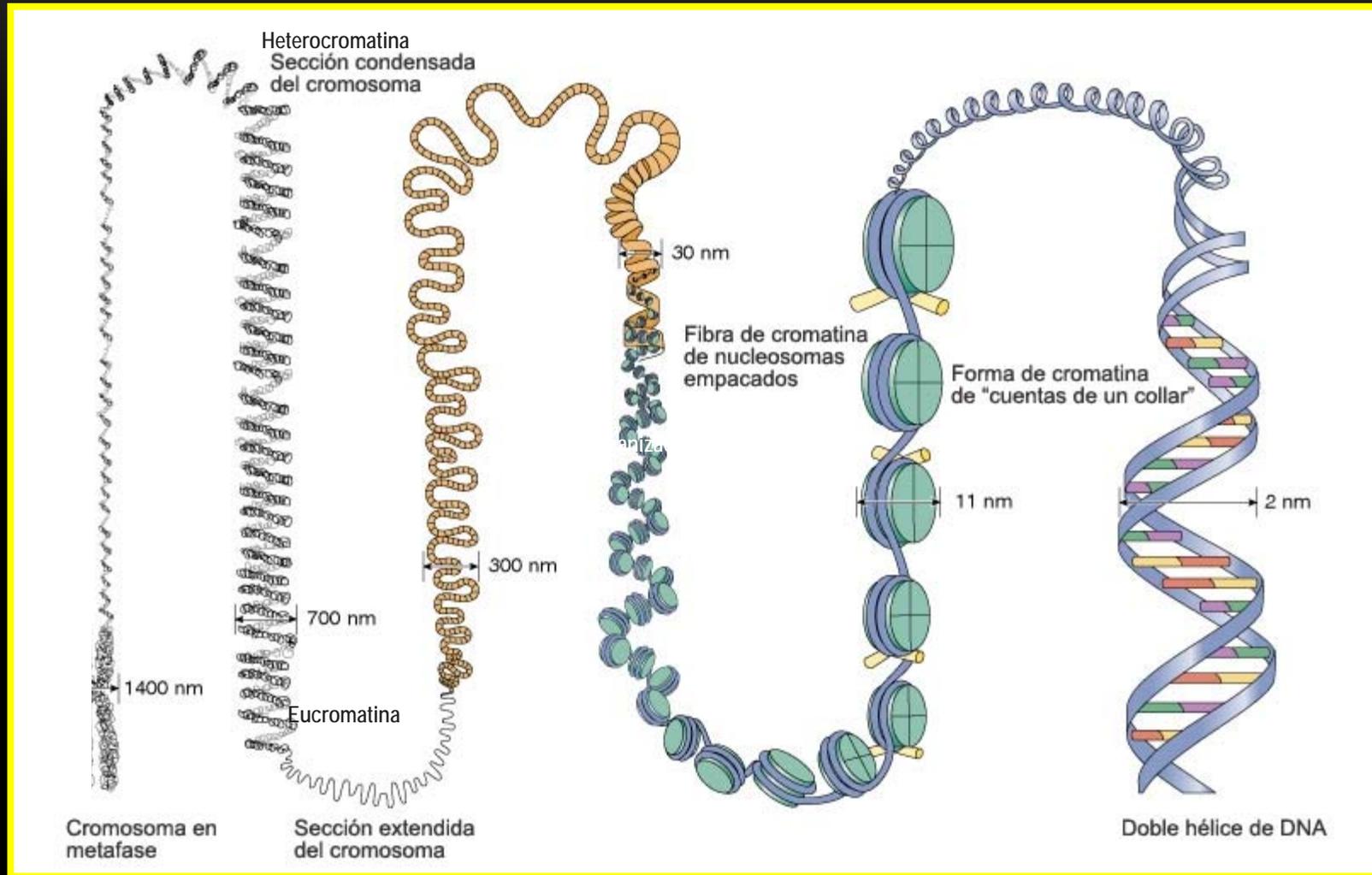




Hipometiladas de las islas.



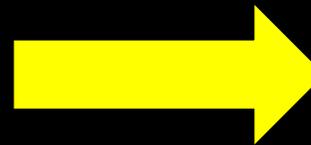
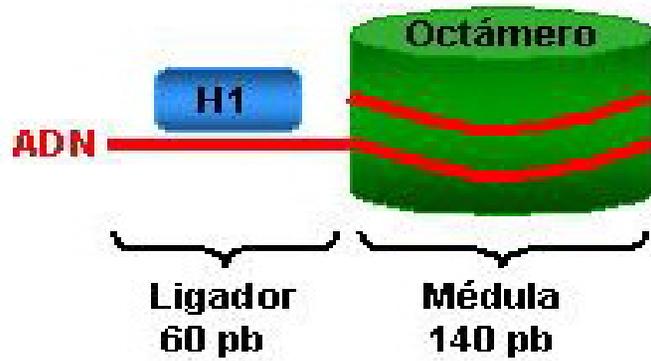
ORGANIZACIÓN DE LA CROMATINA



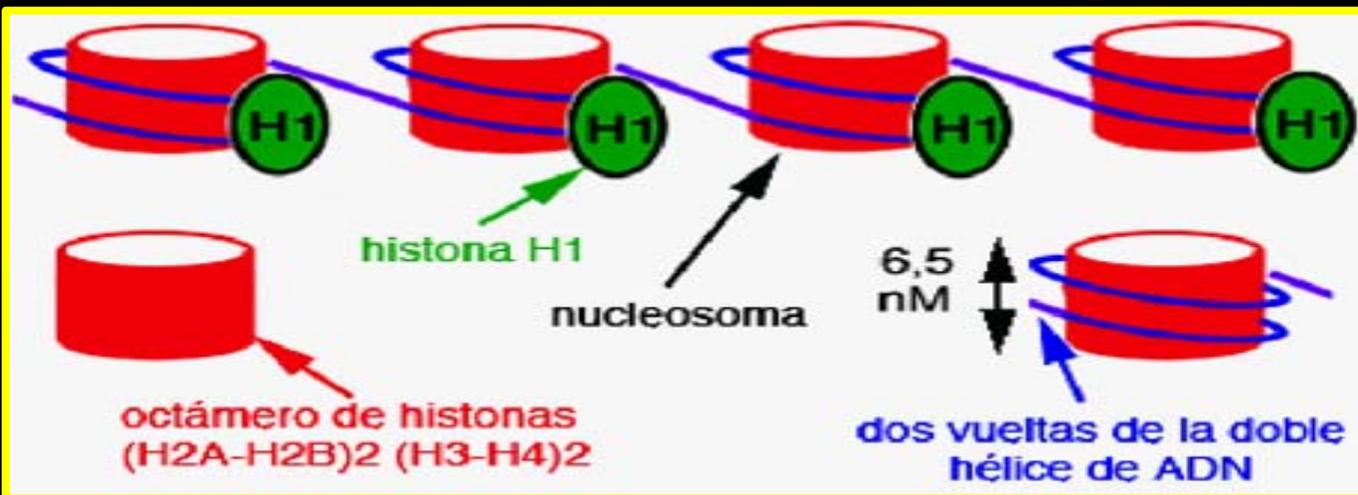
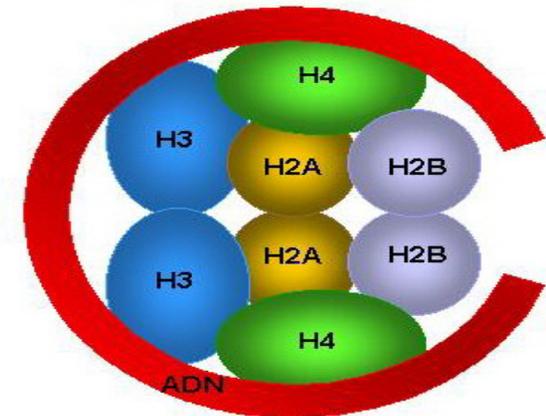
ADN se comprime unas 10.000 veces

HISTONAS

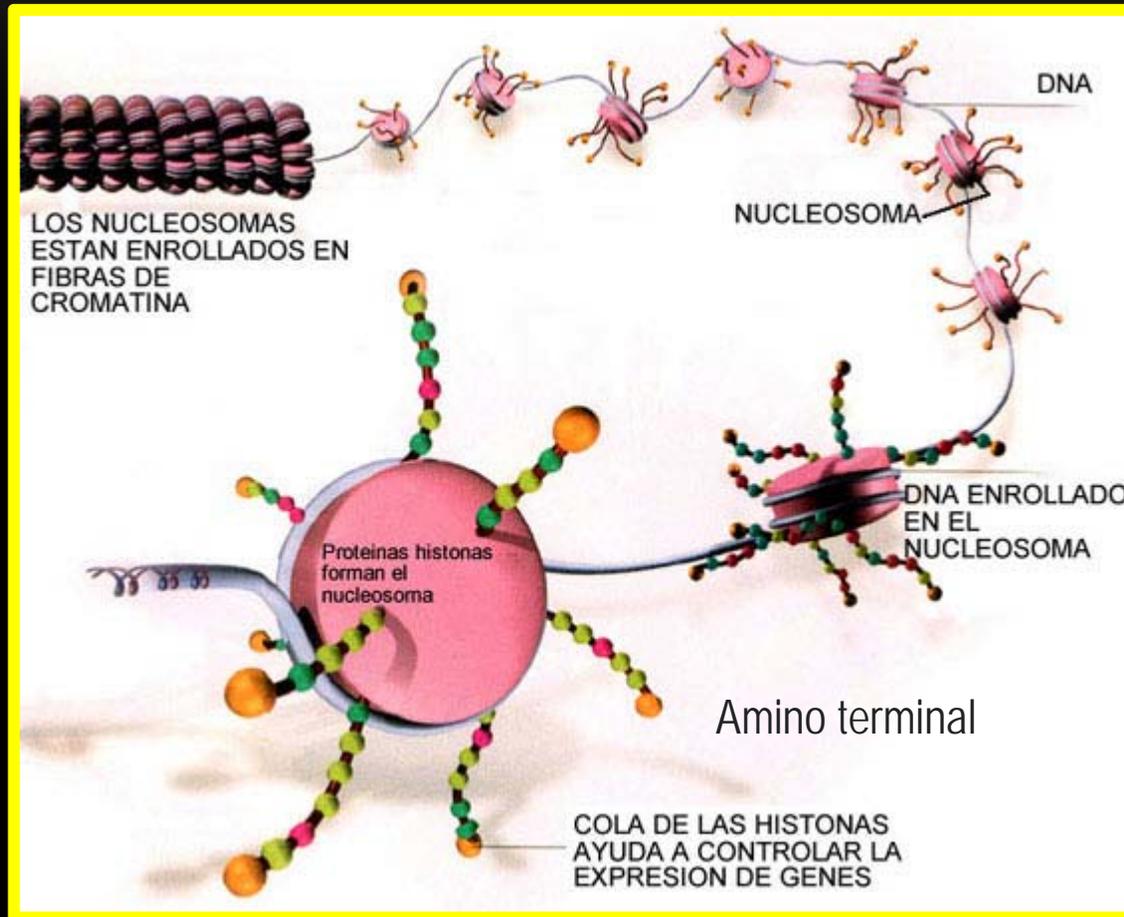
Nucleosoma típico



Médula del Nucleosoma Octámero de histonas



CÓDIGO DE HISTONAS



Lisina (K),
Arginina (R),
Serina (S)
Treonina (T).

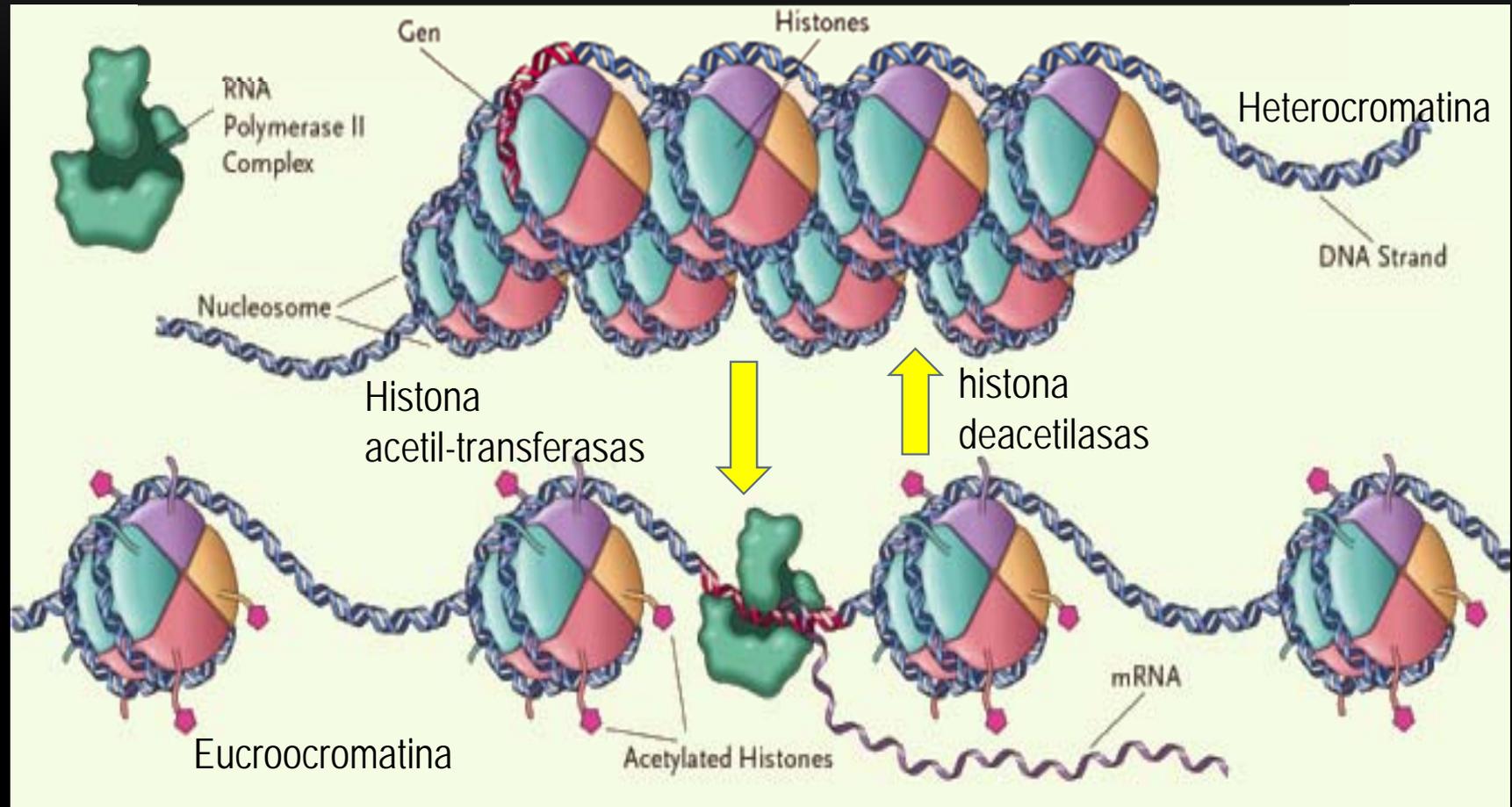
Histona acetil-transferasas (HATs), histona deacetilasas (HDACs), fosfatasas, histona desmetilasas (HDMTs)

Modification	Histone	Residue	Effects on transcription
Acetylation	H2A	K5	Activation
	H2B	K5, K12, K15, K20	Activation
	H3	K4, K14, K18, K23, K27	Activation
	H4	K9 K5, K12 K8, K16	Histone deposition Histone deposition Activation
Methylation	H3	K4, K79	Euchromatin
		K9, K27	Silencing
		R17	Activation
	H4	K36 R3 K20	Elongation Activation Silencing
Phosphorylation	H2A	S1, T119	Mitosis
	H2AX	S139	DNA repair
	H3	T3, S10, T11, S28	Mitosis
	H4	S1	Mitosis
Ubiquitination	H2A	K119	Silencing
	H2B	K120	Activation

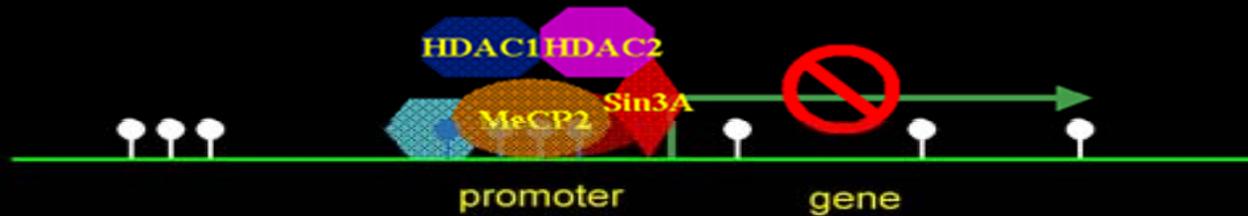
K, lysine; R, arginine; S, serine; T, threonine.

lisina (K), arginina (R), serina (S) y treonina (T).

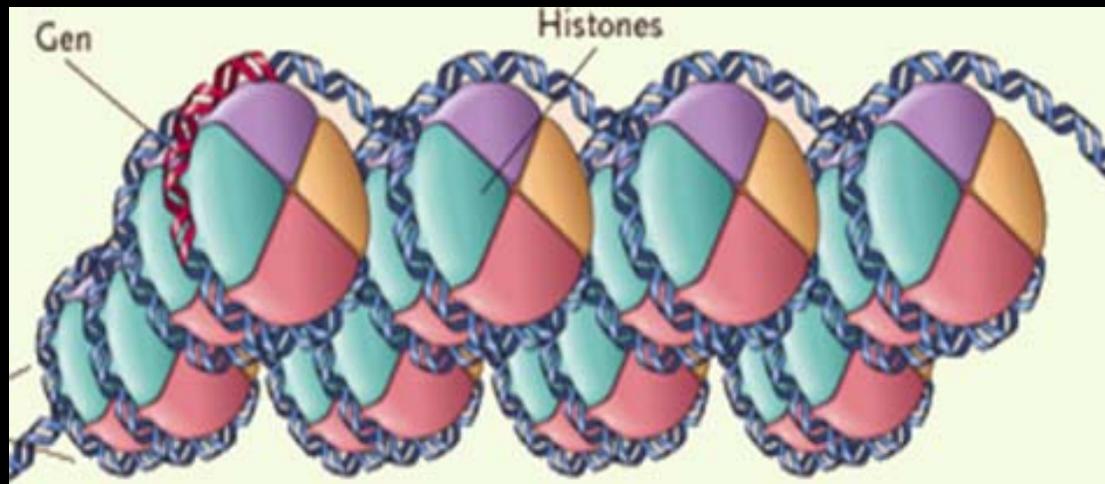
ACETILACIÓN DE HISTONAS



METILACIÓN DE ADN - DESACETILACIÓN DE HISTONAS

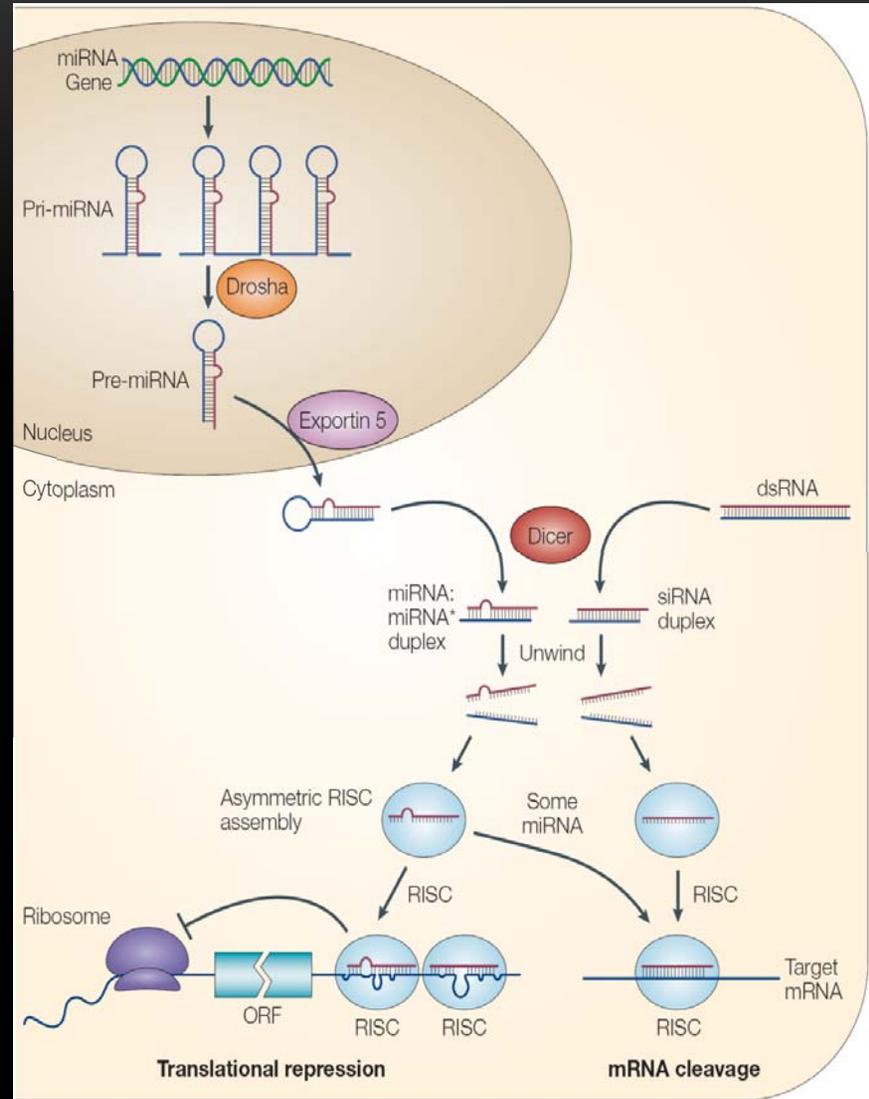


+



(Eden *et al.*, 1998)

MICRO-RNA



X

Inactivación del cromosoma X



Centro de inactivación del cromosoma X

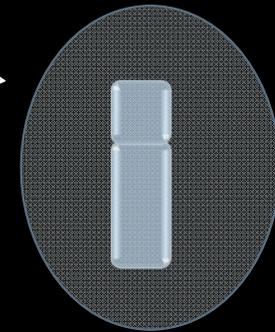
Contiene

Gen *xist*

Metilación del ADN y desacetilación de histonas

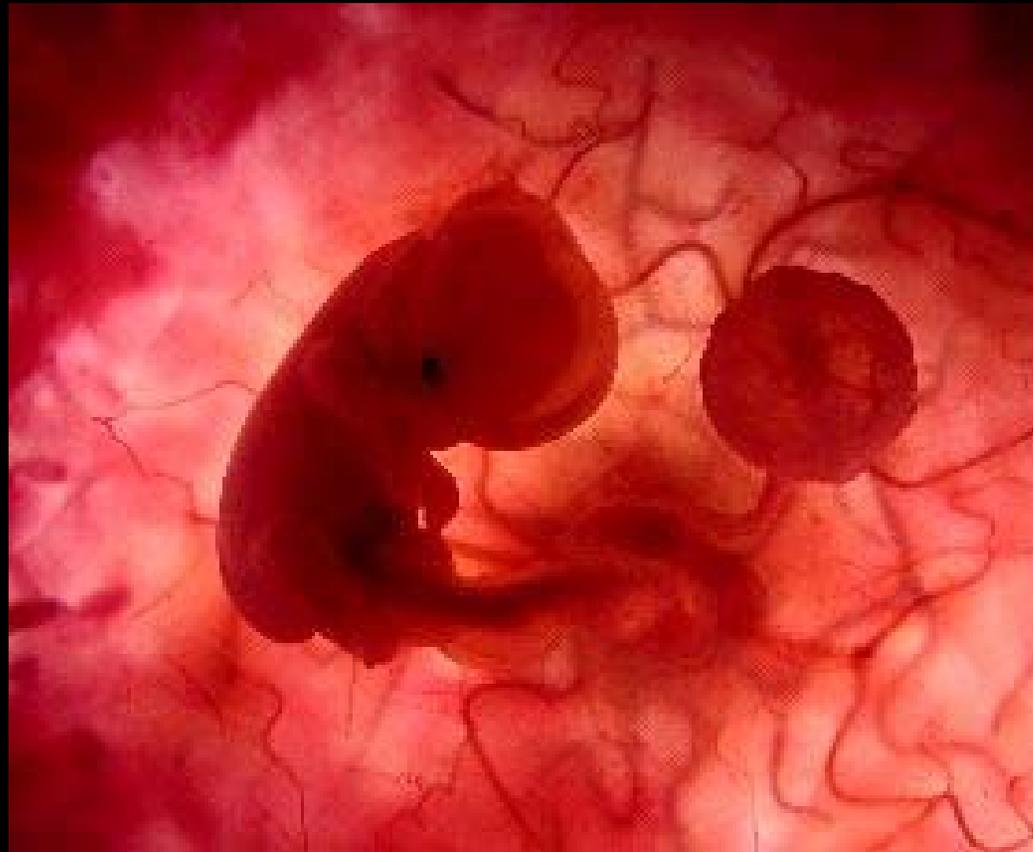
Induce
RNAm

Funciona como

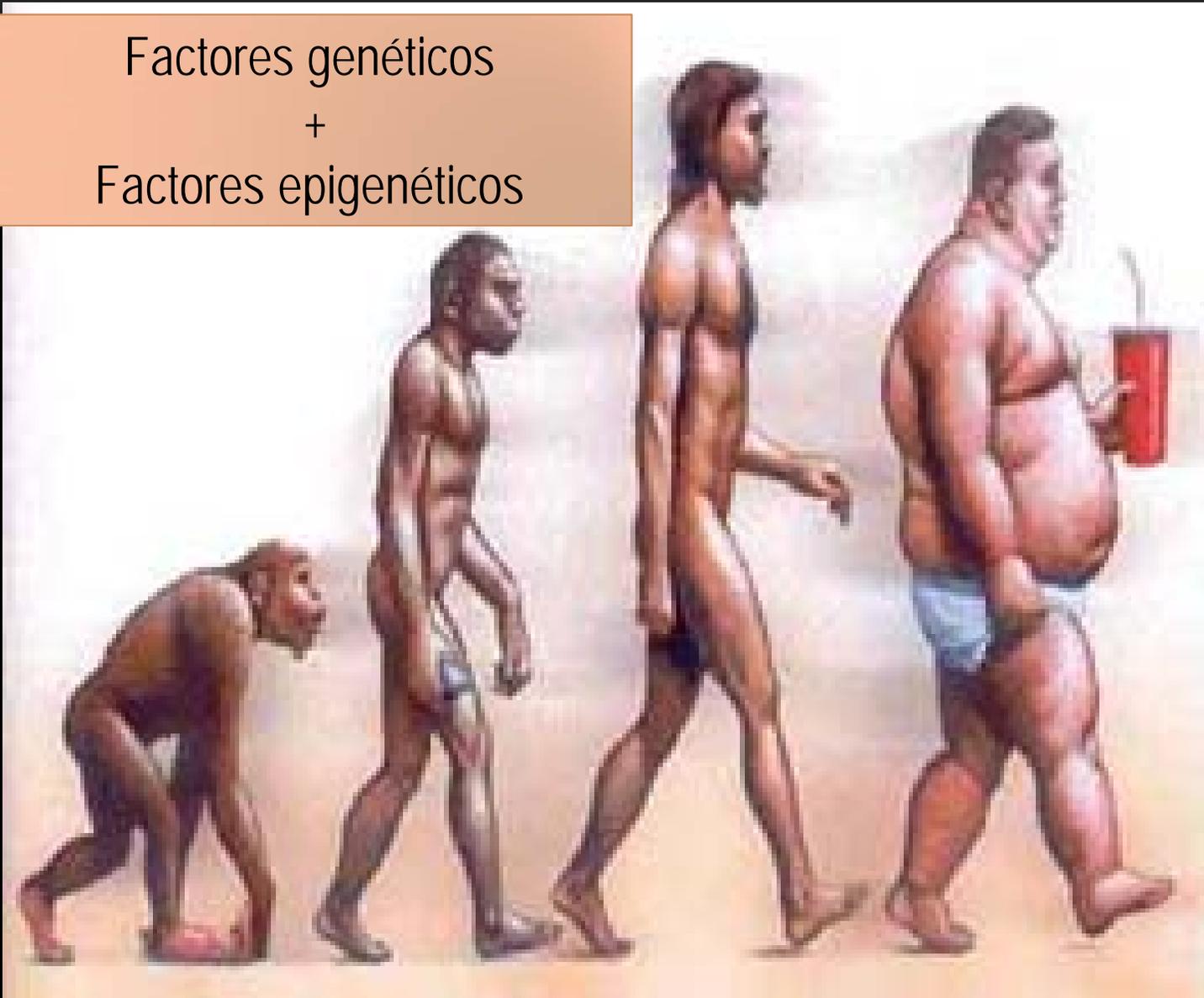


CORPÚSCULO DE BARR

Descondenzación del cromosoma X
y
Demetilación del pronúcleo masculino



Factores genéticos
+
Factores epigenéticos

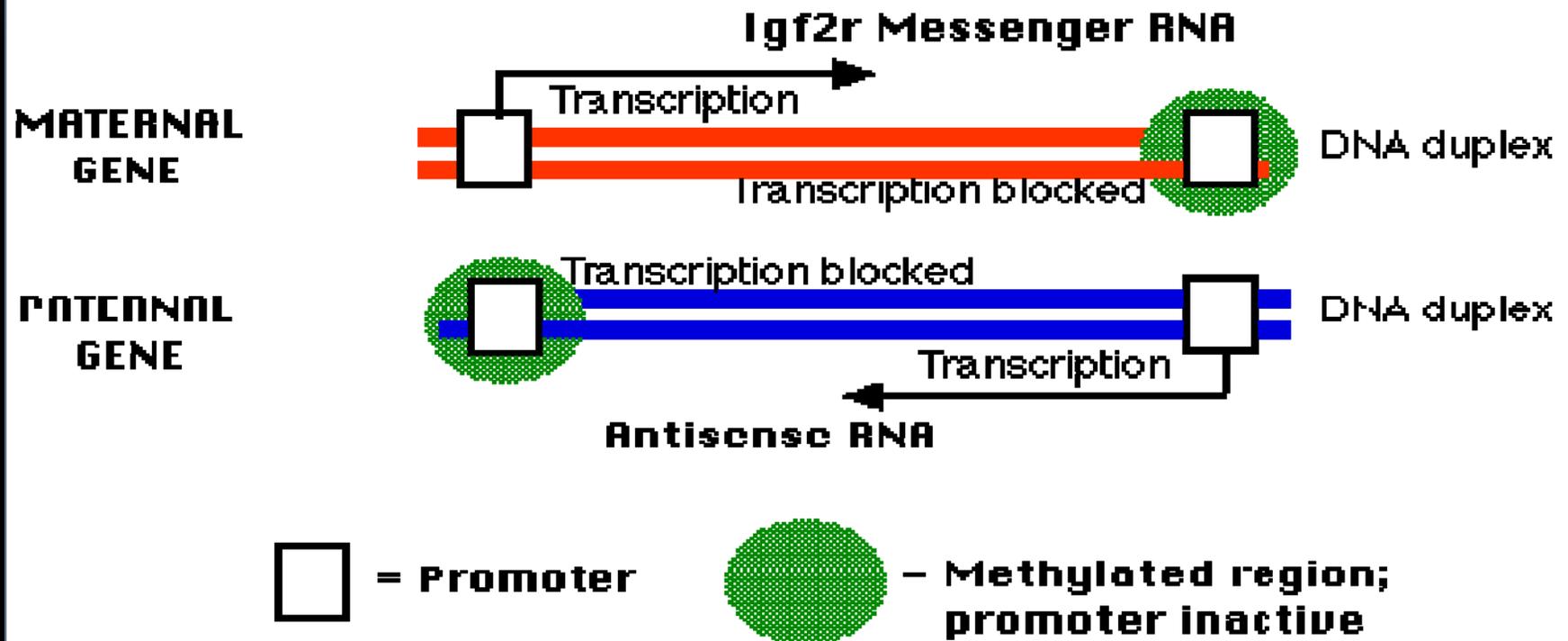


HERENCIA EPIGENÉTICA



Riesgo aumentado de muerte por enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular

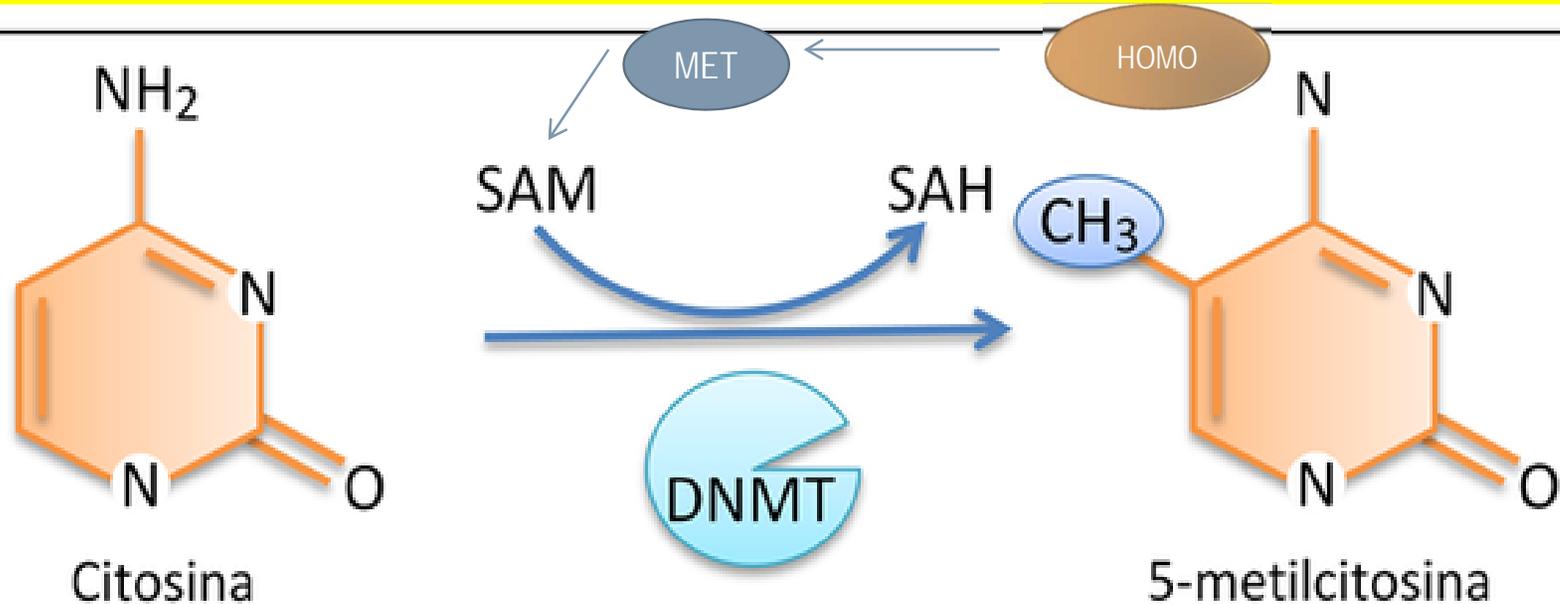
IMPRONTA DEL IGF2



Gemelos univitelinos



Ácido fólico, la betaína, la colina o la vitamina B12



*La metilación del ADN ocurre sobre el carbono 5 de la citosina.

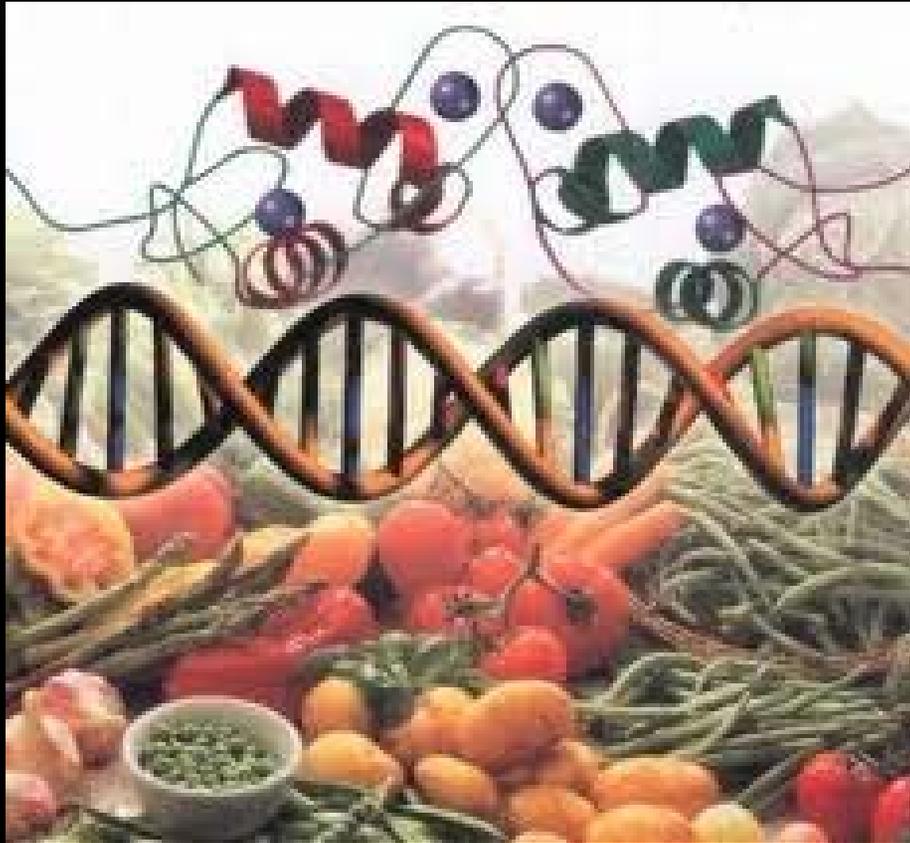
SAM: S-adenosil-metionina (dador del grupo metilo CH₃).

SAH: S-adenosil-homocisteína.

DNMT: ADN metiltransferasa.

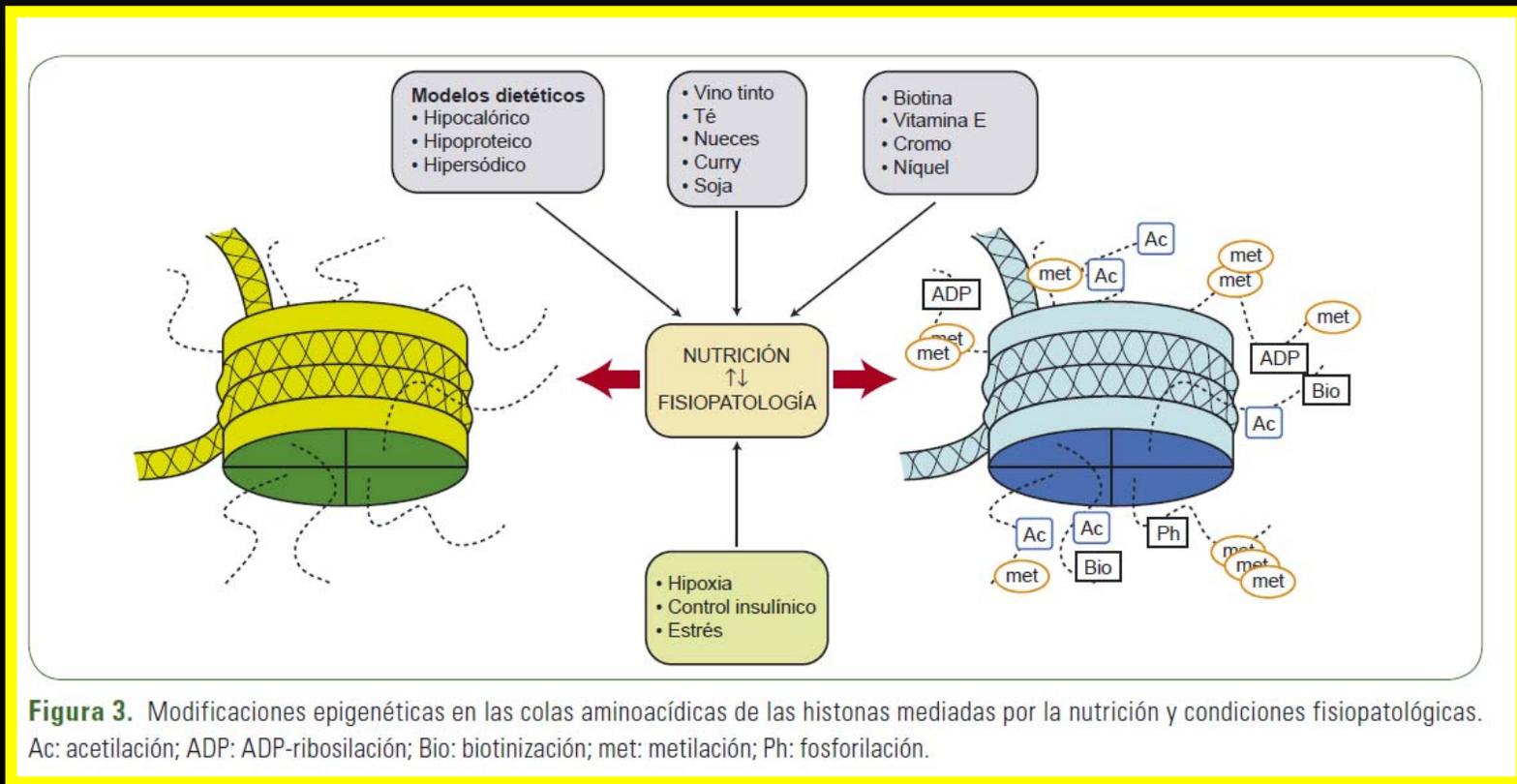
sensible a señales
del entorno

Gemelos univitelinos

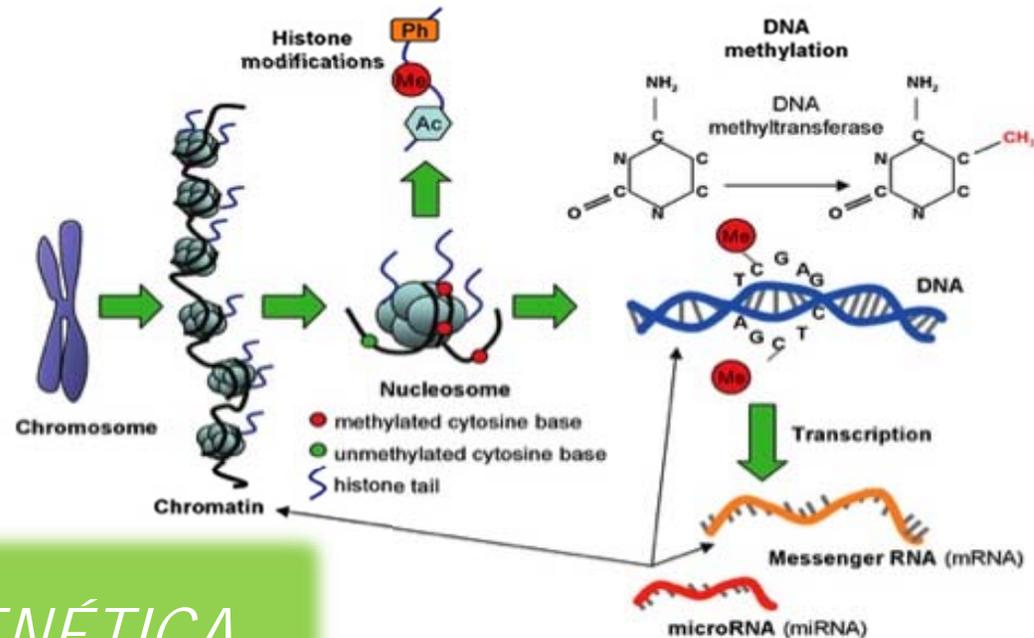


Dietas con ingesta anormal de metionina pueden generar cambios epigenéticos

Folato, necesarios para la síntesis de S-adenosilmetionina, donador de los grupos metilo



CONCLUSIÓN



EPIGENÉTICA

Relton CL, Davey Smith G (2010) Epigenetic Epidemiology of Common Complex Disease: Prospects for Prediction, Prevention, and Treatment. PLoS Med 7(10): e1000356. doi:10.1371/journal.pmed.1000356
<http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.1000356>

PLOS MEDICINE

Se basa en la existencia de un nivel de regulación de la expresión génica no relacionados con la secuencia de bases nitrogenadas sino con la organización estructural dentro del núcleo celular. Y que están relacionadas con el ambiente que rodea a la célula