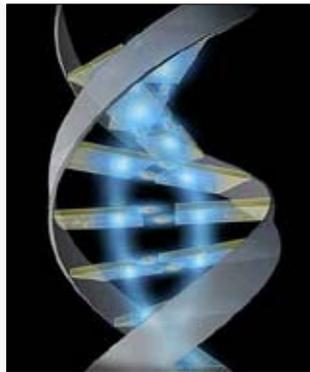


# La epigenética. Hacia un genoma saludable

La epigenética se ocupa del estudio de los cambios hereditarios en el genoma que no suponen un cambio en su secuencia. La epigenética nos explica, por ejemplo, porqué a partir de una sola célula se puede desarrollar un individuo con todos sus diferentes tipos celulares y tejidos a pesar de que todas sus células presenten el mismo genoma. Al conjunto de modificaciones epigenéticas se le conoce con el nombre de epigenoma. Estos cambios hereditarios se deben bien a pequeñas modificaciones en la estructura del ADN, que no suponen un cambio de su secuencia, o bien a la presencia de moléculas que influyen sobre el genoma y que pasan de una célula a su descendencia tras la división celular. Un ejemplo de este segundo mecanismo lo vemos en la gran cantidad de ARN y proteínas que la madre aporta al cigoto en la fecundación, lo cual produce fenotipos provenientes de la madre.

El desarrollo embrionario es uno de los procesos en los que los fenómenos epigenéticos presentan una mayor trascendencia. Durante la gametogénesis, se “borran” los cambios epigenéticos y son “escritos” de nuevo en función del sexo del individuo, creando dos “firmas”, una masculina y otra femenina. Estas “firmas” desaparecen tras la fecundación, excepto para un pequeño número de genes, que son fundamentales para el desarrollo embrionario y que se expresarán sólo en una de las copias del genoma, la materna o la paterna. Una de las dificultades de la clonación por transferencia nuclear estriba en que el



núcleo de la célula dadora difícilmente puede adquirir el estado epigenético adecuado que pueda generar un nuevo individuo. Además, pequeños cambios en estas “firmas” en el epigenoma pueden ser los responsables de errores congénitos como ocurre en el síndrome de Prader-Willi, una enfermedad rara con un amplio rango de manifestaciones clínicas.

Los fenómenos epigenéticos también son los responsables de que tanto el hombre como la mujer presenten la misma expresión en los genes del cromosoma X a pesar de que en la mujer hay dos copias del cromosoma. A este fenómeno se le denomina inactivación del cromosoma X.

Desde un punto de vista clínico, el principal interés de este campo se ha centrado en el descubrimiento de los mecanismos epigenéticos que están alterados en tumores, lo cual ha permitido avanzar hacia su aplicación clínica mediante el desarrollo de fármacos basados en la epigenética y de métodos diagnósticos y pronósticos. Algunos ejemplos del avance de la investigación en este campo incluyen la posibilidad de usar estas modificaciones epigenéticas como biomarcadores en cáncer de próstata, o de usarlas como predictores de buena respuesta a fármacos quimioterápicos en gliomas e incluso la aparición en el tratamiento oncológico de los primeros fármacos epigenéticos que ya se utilizan para el tratamiento de leucemias, síndromes mielodisplásicos, linfoma de Hodgkin y linfomas cutáneos.

Finalmente, otro de los ámbitos donde estos fenómenos epigenéticos tienen una importancia notable es en el de la nutrición y en particular en su relación con la salud del genoma, lo que conocemos como nutrigenómica. Algo similar ocurre con los efectos epigenéticos de los fármacos, de lo que se encarga la farmacogenómica. En la actualidad sabemos que la alimentación durante el periodo prenatal y postnatal es crítica en el establecimiento de un genoma sa-

ludable, es decir, con un adecuado funcionamiento a nivel epigenético, lo cual puede ser determinante para la salud de un individuo y de su descendencia



*José Miguel Hernández Andreu  
Profesor de Bioquímica y Biología Molecular  
Vicerrector de Investigación de la  
Universidad Católica de Valencia*