

Una mirada a la epigenética

Aunque la pregunta que se acostumbra a recibir es “Epi ¿qué?”, se debe reconocer que la biología ha comprobado la enorme importancia de la epigenética en la salud humana.¹

Dos teorías

Hace 160 años (desde la publicación de “El origen de las especies mediante la selección natural o la conservación de las razas favorecidas en la lucha por la vida” o “El Origen de las Especies”, para ser breves) que los biólogos vienen sosteniendo que la evolución de las especies obedece a la ley de la supervivencia del más apto. ¿Qué quiere decir esto? Sencillamente, que el que estuviera mejor dotado genéticamente tiene más probabilidad de sobrevivir y perpetuar su especie. A esto se lo llamó *selección natural*. Esta teoría echó por tierra, en su momento, a la de Lamarck, quien 50 años antes sostenía que los seres vivos evolucionan adaptándose a las condiciones, circunstancias y ambientes en los que se desarrollan, y que la diversidad de situaciones a la que pueden estar sometidos son las que condicionan la gran diversidad de formas de vida. La teoría que surgió a partir de Darwin fue tan fuerte que perduró hasta la actualidad.

Estudios sobre genética

Sin embargo, como sabemos, la ciencia biológica avanzó a pasos agigantados desde el descubrimiento de la estructura del ADN en 1953, revolucionando lo que se sabía de genética hasta entonces. A partir de ahí se estudió la secuencia de los genes y en 2000 se secuenció el *genoma humano*, aprendiéndose muchísimo sobre las bases genéticas de varias enfermedades.

Cambios no genéticos

Por otro lado, sabemos que las condiciones de vida influyen en nuestro estado de salud. El tabaquismo, la dieta, el consumo de alcohol y de drogas, etc., etc., no solo

tienen impacto en nuestra salud, sino también en la de nuestros hijos. Ahora bien, ¿es posible con nuestros conocimientos, explicar cómo reunimos estos dos aspectos, el genético y el ambiental? La respuesta es “sí”. Ahora y por esas cosas que tiene la ciencia, a partir de algunos estudios epidemiológicos³ se descubrió que

diferentes factores ambientales generan cambios heredables que, sin cambiar para nada la estructura del ADN, controlan la expresión de los genes. A estos cambios no genéticos se los denominó *epigenética*. “Epi” es un prefijo de origen griego que indica *sobre* o *por encima*. Expresa entonces un cambio químico, por encima o sobre la estructura del ADN, que impacta en la transcripción de los genes. Pero ¿cuáles son esos cam-

bios? Veamos a modo de ejemplo la *metilación*: un átomo de carbono unido a tres átomos de hidrógeno (CH_3) es capaz de mantener regiones del genoma increíblemente compactadas e impide la expresión de aquello que debe expresarse, algún gen que se mantiene silenciado.

Lo que se observó

Al final de la segunda guerra mundial, durante el *Hongerwinter* (Invierno de Hambre) a fines de 1944, los suministros de alimentos en las regiones del norte y oeste de



Autor:

Adriana Cascón

Médica (UBA)

Magíster en Filosofía e Historia de la Ciencia (Fund. Bariloche y UNCOMA)

Especialista en Medicina Laboral

Docente en Protección Radiológica y Radiomedicina (UBA/CNEA/IB)

Directora del Instituto Medicina y Radiomedicina (IMRM)



Los gemelos idénticos comparten la misma secuencia de ADN.²

la Holanda ocupada por los nazis se volvieron cada vez más limitados, debido al bloqueo alemán del transporte terrestre de mercancías a Amsterdam y ciudades cercanas. Durante el mismo, las raciones por persona en las ciudades cayeron a tan solo 500 calorías por día (menos de una cuarta parte de la ingesta recomendada), hasta que el país fue liberado en mayo de 1945, pero no antes de que 18.000 personas murieran de hambre. Muchos niños concebidos durante el invierno de Honger eran pequeños y de bajo peso y tenían problemas de salud que persistieron durante mucho tiempo de su vida adulta. De hecho, en comparación con sus hermanos concebidos antes o después de la hambruna, los niños Hongerwinter tenían un mayor riesgo de obesidad. Casi 60 años después, los científicos descubrieron que ciertos genes de los niños concebidos durante un período prolongado de inanición tienen *marcas epigenéticas* (improntas) especiales a través de un proceso llamado *metilación*, una modificación genética que normalmente desactiva un gen, pero no altera el código genético. Los nietos de estos niños desarrollaron enfermedades como diabetes, obesidad, etc. Se encontró que el gen de la insulina tenía una alteración en el patrón metilación, porque eran niños preparados para dietas poco calóricas.⁴

Para ser más claros

Una buena explicación nos la da la bióloga británica *Nessa Carey* en su libro "La revolución epigenética"⁵ donde nos cuenta que el fragmento del ADN que tiene cada célula es como el guión de una película; para todos los actores es el mismo, pero cada actor (cada célula) añadirá notificaciones, recordatorios (modificaciones celulares) que harán que cada célula actúe de una forma diferente, según el lugar donde pertenezca. El *epigenoma* entonces es la forma en la que nuestros genes se comunican con el exterior. Según nuestros hábitos de vida y condiciones ambientales se producen los cambios epigenéticos que modificarán la expresión de algunos genes. Entonces ¡Lamark tenía razón! Entre otras cosas nos permite explicar por qué dos gemelos idénticos con la misma secuencia de ADN, tienen diferentes características físicas o enferman en forma diferente, y entender los mecanismos de respuesta al tratamiento de ciertos cánceres. También en la actualidad la epigenética

nos permite conocer algunos de los efectos de las *radiaciones ionizantes a bajas dosis*, que son las de los estudios médicos como *tomografías*, por ejemplo. La biología expresa: "La mayor prevalencia de la inestabilidad genómica inducida por bajas dosis de radiaciones ionizantes y los mecanismos basados en el modo de herencia no mendeliano sugieren que las bajas dosis actúan a través de mecanismos basados en la epigenética".⁶ Esto quiere decir que no siempre es necesaria una mutación, o sea una alteración no reparada del ADN, para ver un gen que no funciona o una proteína con su función alterada. Y si el gen es un *oncopresor*, o sea el que se ocupa de reparar lesiones que podrían derivar en un cáncer, entonces, si no funciona, aumentaríamos el riesgo de padecer cáncer el día de mañana.

Conclusiones

De lo que aprendimos podemos tomar dos cosas muy importantes. En primer lugar, ahora sabemos que el ambiente puede influenciar la actividad de nuestros genes sin modificar la estructura del ADN. Es como si el ADN fuese el "hardware" y la epigenética el "software". Por eso debemos cuidarnos para *no imprimir* (introducir cambios epigenéticos en nuestro genoma) que transmitiremos como herencia a nuestros hijos. Debemos comer adecuadamente, no fumar, no exponernos innecesariamente a radiaciones, etc. En segundo lugar, nos enseña cómo evoluciona la ciencia, esto es: no hay grandes verdades, solo un estado del conocimiento, que también evoluciona y a veces a grandes saltos.

REFERENCIAS

- 1 Tharmalingam S., Sreetharan S., Kulesza A. V., Boreham D. R. and Tai T. C. "Low-Dose Ionizing Radiation Exposure, Oxidative Stress and Epigenetic Programming of Health and Disease" *Radiation Research* 188(4.2):525-538. 2017.
- 2 Fuente de la imagen: Esteller M.ed., "Epigenetics in biology and medicine" CRC Press, 2008.
- 3 La epidemiología es la parte de la medicina que estudia la incidencia de las enfermedades que afectan a gran parte de la población.
- 4 Ahmed, F. "Epigenetics: Tales of adversity". *Nature* 468, S20 (2010).
- 5 Carey N., "The Epigenetics Revolution: How Modern Biology is Rewriting Our Understanding of Genetics, Disease and Inheritance". Columbia University Press, 2013.
- 6 Lumey y colaboradores (4) aislaron ADN de individuos de Hongerwinter. Encontraron una metilación por debajo del promedio del gen del factor de crecimiento II, similar a la insulina (IGF2) que codifica una hormona del crecimiento crítica para la gestación. Disminuir la metilación de IGF2 debería aumentar la expresión de la hormona. / FUENTE: Lumey LH. "Reproductive outcomes in women prenatally exposed to undernutrition: a review of findings from the Dutch famine birth cohort." *Proc Nutr Soc.* 1998;57:129-35.

ABREVIATURAS

CNEA: Comisión Nacional de Energía Atómica
IB: Instituto Balseiro (Centro Atómico Bariloche)
UBA: Universidad Nacional de Buenos Aires
UNCOMA: Universidad Nacional del Comahue



Instituto de Energía y Desarrollo Sustentable
Comisión Nacional de Energía Atómica

Tel: 011-4704-1485 www.cnea.gov.ar/ieds

Av. del Libertador 8250 (C1429BNP) C. A. de Buenos Aires - República Argentina

Año de edición: 2020/1º ISBN: 978-987-1323-12-8