Más allá del genoma humano: el epigenoma

Posted on 20 de abril de 2015 by Francisco García Olmedo

Quienes creyeran que, una vez secuenciado el genoma humano, teníamos todas las piezas del rompecabezas que arma nuestro organismo pueden llevarse una sorpresa con el número monográfico recientemente publicado por la revista *Nature* en el que se da cuenta de los masivos avances realizados en el conocimiento del llamado epigenoma humano, un elemento de nuestra biología que prácticamente desconocíamos hace nada. Para que el lector no se asuste, digamos de entrada que el epigenoma es al ADN genómico lo que las anotaciones del compositor son a las notas escritas en la partitura, elementos esenciales que modulan y condicionan la expresión dinámica de los sonidos (genes) codificados y sin los cuales no puede interpretarse una obra musical.

La epigenética contempla el conjunto de procesos que modifican la actividad del ADN sin alterar su realidad física. Cuando se completó el Proyecto Genoma Humano en 2003, empezó a verse que había elementos desconocidos en los mecanismos moleculares del funcionamiento de los distintos tipos celulares, del desarrollo del organismo, del envejecimiento y de muchos procesos patológicos.

Los mecanismos epigenéticos que operan en toda suerte de organismos consisten en reacciones bioquímicas que modifican reversiblemente el ADN o las proteínas a él asociadas (histonas), así como en la acción del llamado ARN de interferencia codificado por lo que previamente se consideraba «ADN basura». Estas reacciones e interacciones modifican, modulan o interfieren con el proceso mediante el cual la secuencia del ADN se transcribe al lenguaje del ARN y éste a su vez se traduce al de las proteínas. Algunas de las modificaciones epigenéticas pueden ser heredadas más de una generación antes de revertir. Las características sujetas a control epigenético son de muy variada naturaleza: el cambio estacional de color en las alas de las mariposas, la determinación del sexo en peces y reptiles, el desarrollo de una abeja reina por consumo continuado de jalea real, o los cambios morfológicos en insectos por presencia de predadores son algunos ejemplos.

Lo que recoge el anteriormente aludido volumen monográfico de *Nature* son estudios de las signaturas epigenómicas de muchos tejidos humanos saludables y enfermos dirigidos a descifrar los nexos entre la variación genética y la enfermedad. La epigenética incide tanto en el funcionamiento normal de una célula como en el patológico.

La disponibilidad de la secuencia del genoma humano ha permitido la implementación del NIH Roadmap Epigenomics Program (NIH-REP), cuyo objetivo es crear a escala genómica una referencia de los patrones de modificaciones epigenéticas correspondientes a una serie de situaciones biológicas. El resultado es una colección de datos públicos sobre los patrones de metilación del ADN, de modificación de histonas, de accesibilidad de la cromatina y de presencia de diversos RNA de interferencia en células madre y líneas celulares primarias que representan tejidos y órganos que con frecuencia están implicados en la enfermedad. El NIH-REP ha culminado con la publicación en la revista aquí citada y en varias otras de una considerable nómina de trabajos científicos que suponen un significativo salto hacia adelante en el conocimiento de enfermedades importantes que van desde las autoinmunes y los cánceres hasta el Alzheimer.

La investigación biológica nunca dejará de sorprendernos. En cierto modo, es como el montañismo, cuando el cansado escalador cree estar viendo la cumbre en lo que no es más que un peñasco a media ladera.