

Epigenética: Dominando los cambios que conducen a la curación o a la enfermedad

By Fer (https://indufarma.com.uy/author/fer/) 03/01/2022

Without Winnilg Counting of Chapting and Cha

abplation and the companies of the contract of

enferneendlandhendlandhendlandhhendland

La Epigenética es uno de los campos científicos de más rápida expansión actualmente. Abarca el estudio de las

modificaciones del ácido desoxirribonucleico (ADN) de los cromosomas que se producen sin cambiar su secuencia real.

Dra. Diana Míguez, Latitud Fundación LATU



Se han identificado tres mecanismos epigenéticos: LA metilación del ADN, LA modificación de histonas Y EL silenciamiento de genes asociados al ARN no codificante.

La metilación del ADN es un proceso por el cual se añaden grupos metilo al ADN y así se afecta su función. La modificación de histonas cambia la estructura de la cromatina. Finalmente, el silenciamiento génico por ácido ribonucleico (ARN), inactiva genes introduciéndo otro gen que

produzca un ARNm complementario al ARNm que proviene del gen objetivo. Así, estos dos ARNm interaccionan y forman una estructura de dos hebras que no sirve para la síntesis pro

Un ejemplo clásico que permite explicarlo es que durante el devenir de los años se observan (https://diferencias en gemelos idénticos expuestos a entornos diferentes, a pesar de compartir la misma genética. La regulación epigenética es importante para mantener la actividad fenotípica normal de las células, es decir, cómo será un individuo en función de un determinado ambiente de acuerdo con su genotipo (lo que ya viene programado en los genes para cada uno de nosotros).

Lo malo

La colocación de estas marcas epigenéticas y mutaciones en la maquinaria epigenética puede ser causante de enfermedades. Entre otras sustancias, los propios fármacos pueden alterar la homeostasis epigenética por afectar la arquitectura de la cromatina o por metilación del ADN. Por ese motivo, los efectos secundarios deben ser controlados cuidadosamente teniendo en cuenta estos mecanismos. También se mencionan los contaminantes del agua o de los alimentos entre los responsables.

Lo feo

La señalización inadecuada de encendido/apagado (activación y desactivación) de los genes puede conducir a trastornos como el cáncer, la diabetes, las enfermedades cardíacas, la obesidad y los trastornos neurodegenerativos como el Alzheimer.

Lo bueno

En general, los cambios epigenéticos son reversibles, lo que permite la recuperación de la función de los genes afectados con secuencias normales de ADN. La tecnología ha brindado un punto de inflexión importante ya que permite realizar estudios a gran escala para mapear las marcas epigenéticas. Basadas en esas metodologías, las investigaciones en terapias epigenéticas intentan dilucidar qué alteraciones epigenéticas son blancos farmacológicos en un tumor, y los medios para su explotación terapéutica en el marco de la medicina de precisión. Es así entonces que estas terapias tienen como objetivo reprogramar las células cancerosas a un estado normal y actuar sobre otras patologías.

Aunque es reciente el avance, existen empresas que están desarrollando fármacos centrados en la epigenética para una variedad de aplicaciones de biología de la cromatina. Además, los cambios de metilación relacionados con la enfermedad se pueden utilizar como biomarcadores en el manejo clínico de diversas enfermedades, pero también en la evaluación del riesgo, el diagnóstico, la gestión del tratamiento y el monitoreo posterior al tratamiento. De hecho, la Administración de

Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado productos para reprogramar las células propias del paciente y así tratar la leucemia y cánceres, y otro para tratar a niños y pacientes adultos con un tipo hereditario de pér visión que puede causar ceguera.

Bibliografía

Ahuja, N., Sharma, A. R., & Baylin, S. B. (2016). Epigenetic Therapeutics: A New Weapon in the War Against Cancer. Annual Review of Medicine, 67, 73–89. doi.org/10.1146/annurev-med-111314-035900)

Csoka AB, Szyf M. (2009) Epigenetic side-effects of common pharmaceuticals: a potential new field in medicine and pharmacology. Medical Hypotheses 73(5):770-80. doi: 10.1016/j.mehy.2008.10.039.

Food and Drugs Administration (2017). https://www.fda.gov/news-events/comunicados-de-prensa/la-fda-aprueba-terapia-genetica-novedosa-para-tratar-pacientes-con-un-tipo-raro-y-hereditario-de. https://www.fda.gov/news-events/comunicados-de-prensa/primera-terapia-genetica-en-los-estados-unidos-es-aprobada-por-la-fda

Ghasemi S. (2020) Cancer's epigenetic drugs: where are they in the cancer medicines? Pharmacogenomics Journal (3):367-379. doi: 10.1038/s41397-019-0138-5.

Portela, A., Esteller, M. (2010) Epigenetic modifications and human disease. Nature Biotechnology 28, 1057–1068 (2010). https://doi.org/10.1038/nbt.1685

Stefanska, B., MacEwan, D.J. (2015) Epigenetics and pharmacology. The British Journal of Pharmacology. 2015 Jun;172(11):2701-4. doi: 10.1111/bph.13136. PMID: 25966315; PMCID: PMC4439868.

Taryma-Leśniak, O., Sokolowska, K.E., Wojdacz, T.K. (2020) Current status of development of methylation biomarkers for in vitro diagnostic IVD applications. Clinical Epigenetics 12,100. doi.org/10.1186/s13148-020-00886-6

1- El ácido ribonucleico (ARN) está presente tanto en las células procariotas como en las eucariotas y algunos virus. Un ARN

no codificante quiere decir que no se traduce en una proteína. El ARNm, mensajero, es el que sí lo hace.