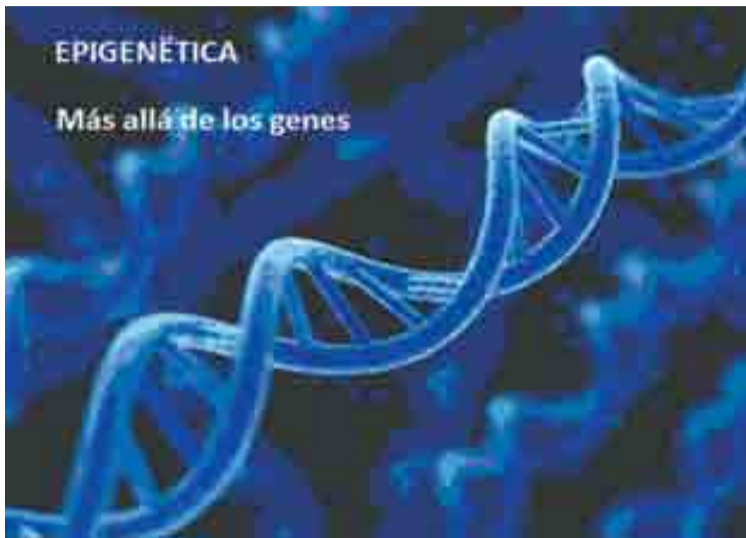


## Epigenética: nueva ciencia, nuevas oportunidades



**María José Rocha Acevedo**  
Tecnológico de Monterrey  
Campus Cuernavaca

**Dr. José Mario Ordóñez Palacios**  
Presidente del Jurado  
Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos

### Presentación

Con el propósito de estimular la Cultura y la Difusión de la Ciencia entre los **estudiantes de escuelas secundarias y de educación media superior del Estado de Morelos, públicas y privadas**, la Academia de Ciencias de Morelos, A.C. (ACMor) y La Unión de Morelos, convocó en el mes de Octubre del 2015 a todos los estudiantes inscritos en una secundaria o en una institución de educación media superior del Estado de Morelos a **presentar un ensayo científico**. Al cierre de la convocatoria, se registraron un total de 40 ensayos a nivel de el sistema de educación medio superior. Después de una revisión minuciosa y objetiva por parte del comité de Premios de la ACMor, integrado por los Investigadores Dr. José Mario Ordóñez Palacios y Dr. Lorenzo Segovia, miembros de la ACMor; y por el Dr. José Luis Viveros Ceballos y el M. En C. Juan Manuel Junior Cervera Villanueva, académicos invitados, y considerando la Originalidad del tema, Redacción, Relevancia y pertinencia, así como la Coherencia y desarrollo, decidieron otorgar el primer premio a la Srita. María José Rocha Acevedo, alumna del quinto semestre del Tecnológico de Monterrey-Campus Cuernavaca, con el ensayo "Nueva Ciencia, Nuevas Oportunidades", bajo la asesoría del Dr. Benjamín Hernández Campuzano. En el ensayo "Nueva Ciencia, Nuevas Oportunidades", la Srita. Rocha pone de manifiesto a las ciencias naturales como una puerta abierta al descubrimiento de nuevas tecnologías en la búsqueda de una mejor calidad de vida, enfatizando en la epigenética y su contribución en torno a la comprensión de las enfermedades más comunes en días de hoy. En el ensayo se expresa claramente el valor que posee la ciencia y la tecnología como un conjunto infinito de posibilidades a desarrollar a favor de una mejor calidad de vida de los seres humanos.

*"Lo importante en la ciencia no es tanto obtener nuevos hechos, sino nuevas formas de pensar con respecto a ellos"*. La frase anterior pertenece al Nobel de Física Sir Lawrence Bragg, sin embargo, es claro que puede aplicarse a cualquier ciencia. En mi opinión, uno de los mayores retos para todo científico yace en el famoso "pensar fuera de la caja", es decir, atreverse a explorar caminos desconocidos, buscar alternativas y soluciones donde nadie antes se había aventurado a mirar.

La humanidad ha sido testigo de un desarrollo vertiginoso de la genética. El trabajo de Mendel revolucionó el entendimiento que se tenía de las leyes de la herencia y en las últimas décadas, la biología molecular y la genómica han contribuido a este importante aprendizaje. Estas dos últimas ramas de la ciencia son en la actualidad sumamente influyentes en la biología. Su importancia es más que evidente ya que entre otras tareas, se abocan a estudiar los genes que dictan las instrucciones para el desarrollo de cada ser vivo que habita nuestro planeta. Los avances en esta área de la ciencia, así como la afección de incontables científicos por pensar desde distintas perspectivas, nos han permitido desarrollar tecnologías que hace solo unas décadas eran inimaginables. Una de ellas es el tratamiento de enfermedades basado en el análisis del genoma del paciente.

Sin embargo, se ha descubierto que no todas las condiciones expresadas en los seres vivos son dispuestas por el ADN. Existen otros mecanismos que pueden influir en su desarrollo, dentro de los cuales se encuentran los denominados "epigenéticos", y son necesarios para el adecuado desarrollo de los individuos, puesto que regulan la expresión de los genes.

Es en la genética y la epigenética donde, una vez más, la comunidad científica ha encontrado la oportu-

unidad de explorar alternativas diferentes para el uso del conocimiento adquirido. Los beneficios que nos podría traer su comprensión serían muy útiles para diversas áreas del saber, ya que por medio de su estudio es posible descubrir el pasado, al investigar la historia de diversas civilizaciones a través de los cambios en su genoma, pero de igual manera, se puede cambiar el futuro; varias enfermedades, tanto físicas como psicológicas, tienen un origen epigenético. Una de esas enfermedades es la diabetes, la cual representa un grave problema para México.

Después de las enfermedades cardiovasculares, la diabetes es la principal causa de muerte en México, así como la primera causa de ceguera adquirida y de amputaciones. Las cifras son alarmantes: en 2013, 89,420 muertes en nuestro país, equivalentes al 14.33% del total, se debieron a la diabetes mellitus, y se estima que en el 2015 más de 100,000 mexicanos murieron por esta enfermedad. Según el Dr. Armando Arredondo, investigador del Instituto Nacional de Salud Pública, esta realidad puede llevar al sistema de salud de México al colapso. De ahí que los avances en el estudio y tratamiento de la diabetes sean imperiosos para México. Estos avances pueden lograrse mediante el análisis del origen genético y epigenético de la diabetes, información que a la larga brindará a la ciencia y la medicina nuevas alternativas de diagnóstico y de tratamiento.

Uno de los mecanismos epigenéticos más importantes es la metilación del ADN, la cual provoca la reducción de la expresión génica; cuando hay un alto grado de citosinas metiladas en las regiones promotoras de los genes, la cromatina adopta una estructura tal, que dificulta el acceso a las proteínas involucradas en la transcripción del ADN. La metilación juega un papel vital en el desarrollo embrionario, además de actuar como mecanismo de defensa al inhibir secuencias virales. De igual manera, podría participar en el proceso evolutivo. Su relación con el cáncer está obteniendo cada vez más relevancia, pues actualmente se sabe que algunos genes supresores de tumores dejan de funcionar cuando la célula los metila.

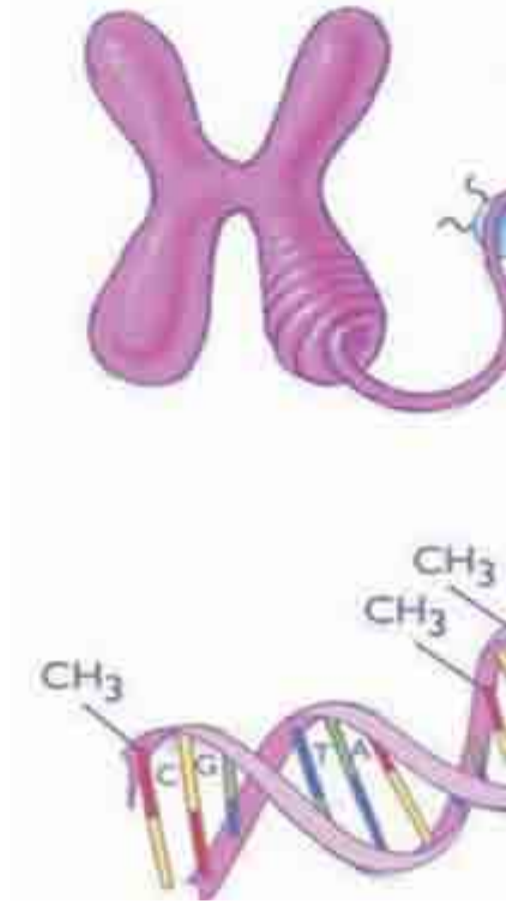
Se han realizado diversos estudios en los que se ha encontrado que la metilación anormal del ADN está relacionada con una gran variedad de enfermedades. Gracias a varios estudios en humanos y en roedores se ha comprobado que el estrés perinatal afecta la metilación del ADN del promotor del gen que codifica el receptor de glucocorticoides, lo cual resulta en una menor expresión de ese gen y, por consiguiente, un mayor riesgo de diabetes. Es bien sabido que los gluco-

corticoides aumentan la glucemia, y fungen como un antagonista de la insulina al suprimir su secreción. De igual manera, está demostrado que una dieta baja en proteínas durante el embarazo, o la malnutrición calórica, inducen cambios epigenéticos en las vías hipotálamicas fetales que regulan el metabolismo. Cabe destacar que una de las etapas del desarrollo humano más susceptibles a los cambios epigenéticos es la fetal.

También se ha estudiado la resistencia a la insulina en parejas de gemelos monocigóticos en las que uno de ellos padece diabetes. Se encontró que la metilación del promotor del gen PPARGC1A aumentó un 50% en los islotes pancreáticos de pacientes diabéticos en comparación con los no diabéticos. El promotor del gen PPARGC1A es un coactivador transcripcional que regula los genes relacionados con el metabolismo, por lo que también tiene influencia en el desarrollo de la diabetes.

Otro estudio reciente y relevante para el análisis de la relación entre la diabetes y la epigenética busca demostrar la influencia de la actividad física en el epigenoma. En la revista se describe un trabajo en el cual se midieron los niveles de expresión y metilación global del ADN en muestras musculares de 14 personas sanas que no se ejercitaban con regularidad, antes y después de pedalear durante 20 minutos en una bicicleta estática. Los resultados muestran cambios significativos en los niveles de metilación y, consecuentemente, en la expresión, de diversos genes. Tras el ejercicio se incrementaron los niveles de expresión de genes como PPARGC1A, TFAM (asociado con las enfermedades de Alzheimer y Parkinson), PPAR-d (posiblemente relacionado con enfermedades como la diabetes, la obesidad, la arterioesclerosis y el cáncer) y PDK4 (que codifica una proteína mitocondrial que contribuye a la regulación del metabolismo de la glucosa), por lo que se concluyó que el ejercicio induce la hipometilación del ADN en genes relacionados específicamente con el metabolismo, sugiriendo su efectividad como medida preventiva para la diabetes.

Es importante recalcar que una característica importante de las marcas epigenéticas es la heredabilidad transgeneracional, así como una lenta reversibilidad. Esto quiere decir que la magnitud del cambio producido, además de darse de forma paulatina, es acumulativa; por ejemplo, un individuo con un padre afectado por la diabetes tipo 2 es 30-40% más propenso a desarrollar la enfermedad que uno cuyos padres no la padecen, y en casos en los que ambos padres son diabéticos el riesgo se incrementa a un 70%. Adicionalmente, en contraste con los polimorfismos genéticos, las marcas epigenéticas



no son permanentes. Todas estas características dificultan su estudio, al igual que la gran diversidad de factores que pueden influenciarlas; estrés, mala alimentación, factores ambientales, etcétera, y el hecho de que determinar de forma específica las interacciones entre marcas epigenéticas es un proceso sumamente complejo.

La industria farmacéutica está particularmente interesada en encontrar maneras de regular estos cambios en la expresión de los genes, de manera que se puedan prevenir enfermedades como la diabetes. En la actualidad se han desarrollado fármacos que fungen como agentes desmetilantes del ADN, los cuales tienen particular relevancia para el tratamiento de esta enfermedad pues, como se mencionó anteriormente, una gran cantidad de marcas epigenéticas que contribuyen a su desarrollo se dan por metilación. Estos fármacos tienen el propósito de reactivar los genes relacionados con el metabolismo, disminuyendo así los efectos de la enfermedad o mejorando la respuesta del organismo a otros tipos de tratamiento.

El tratamiento epigenético tiene muchas ventajas, por ejemplo, que se puede combinar con fármacos de otro tipo y puede suministrarse en bajas dosis, reduciendo así los posibles efectos secundarios. "De esta forma, no apostamos por una terapia de *shock* sino por una de modulación en la que los genes que estaban inactivados vuelvan a expresarse", afirmó Manel Esteller, director del programa de Epigenética y Biología del Cáncer del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge, en una entrevista relacionada con el tratamiento

# ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.

¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: editorial @acmor.org.mx



Metilación del ADN

epigenético del cáncer. Es bien sabido que los tratamientos convencionales, como la quimioterapia, son sumamente agresivos para el paciente, por lo que esta alternativa podría hacer una diferencia. En cuanto a la diabetes, este tipo de tratamiento podría mejorar la respuesta del organismo a la insulina, entre muchas otras cosas.

Sin embargo, en el mundo, sólo uno de cada dos diabéticos ha sido diagnosticado, de ahí que sea necesaria también una herramienta de diagnóstico más eficiente. La búsqueda de alternativas para la detección de cáncer va algunos pasos adelante: basándose en el estudio de la epigenética se ha demostrado que es posible clasificar los tumores de acuerdo a sus perfiles de expresión, de manera que se pueda predecir su comportamiento. El diagnóstico epigenético también podría facilitar la detección de la diabetes, sin embargo, dadas las complicaciones para el estudio del epigenoma mencionadas anteriormente (heredabilidad, lenta reversibilidad, entre otras), puede inferirse que es necesaria una mejor comprensión del mismo para optimizar la eficacia de estas herramientas.

Actualmente, la ciencia se encuentra frente a un nuevo camino cada vez más amplio y concurrido. Desde 1997, cuando se encontró el primer gen supresor de cáncer inactivado epigenéticamente, esta rama comenzó a popularizarse rápidamente, y cada vez más investigadores están convencidos de que es un área de estudio sumamente prometedora, que sin duda proporcionará una contribución sobresaliente en la resolución de una de las más grandes crisis con-

las que el sistema de salud mexicano se enfrenta en nuestros días: la diabetes.

Definitivamente, una de las características más sorprendentes de la ciencia es la infinidad de posibilidades de desarrollo que ofrece, y la manera en la que, conforme se avanza, se desarrolla y se aprende. Ese horizonte de posibilidades no hace más que crecer. Todo ello es prueba de que la ciencia no son sólo datos; la ciencia es imaginación, creatividad, disposición y avidez por conseguir lo que algunos creen imposible.

#### Lecturas recomendadas.

Bird, A. (2002). *DNA methylation patterns and epigenetic memory*. Noviembre 20, 2015, Genes & Development <http://genesdev.cshlp.org/content/16/1/6>

Cossío, F. *Fármacos Epigenéticos*. Noviembre 20, 2015, de Revista de la SEBBM [http://www.sebbm.com/revista/articulo.asp?id=10082&cat\\_grupo=269&tipocom=24](http://www.sebbm.com/revista/articulo.asp?id=10082&cat_grupo=269&tipocom=24)

Márquez, L. (2015). *Manel Esteller "La epigenética nos define como especie y como individuos"*. Noviembre 22, 2015, Revista Genética Médica <http://revistageneticamedica.com/2014/12/15/manel-esteller-la-epigenetica-nos-define-como-especie-y-como-individuos/>

Orozco, L., Martínez, A., & Barajas, F. (2014). *Genómica de las enfermedades metabólicas*. Noviembre 19, 2015, de Revista digital universi-

taria, UNAM <http://www.revista.unam.mx/vol.15/num6/art44/>

*Hacer deporte modifica la epigenética*. Noviembre 19, 2015, Ehusfera <http://www.ehu.eus/ehusfera/genetica/2012/03/14/hacer-deporte-modifica-la-epigenetica/>

*Sólo la mitad de casos de diabetes en México son diagnosticados*. Noviembre 21, 2015, de El Informador Sitio web: <http://www.informador.com.mx/suplementos/2014/549963/6/solo-la-mitad-de-casos-de-diabetes-en-mexico-son-diagnosticados.htm>

*100,000 mexicanos morirán por diabetes en 2015, calculan expertos*. Noviembre 20, 2015, de CNN México Sitio web: <http://mexico.cnn.com/salud/2013/10/29/100000-mexicanos-moriran-por-diabetes-en-2015-calculan-expertos>

**HOTEL Jacarandas**  
RESTAURANT

*En Cuaresma disfrute*  
**PORTOBELLO RELLENO**  
*de CAMARÓN y PULPO*  
*Quintoniles Gratinados con Parmesano*  
*en Salsa de Cuitlacoche*

Restaurant (777) 100 7799, Conmutador 100 7777  
[www.jacarandas.com.mx](http://www.jacarandas.com.mx)

Traen para ti la premier de  
**TOBEY MAGUIRE**  
PETER SARSGAARD LIEV SCHREIBER

BASADA EN LA FABULOSA HISTORIA DE BOBBY FISCHER  
**LA JUGADA MAESTRA**  
PAWN SACRIFICE

UN JOVEN PRODIGIO...  
ENFRENTÓ EL MÁS GRANDE TORNEO DE LA HISTORIA.  
PERO EN SU MENTE PELEABA CONTRA SU LOCURA.

1.- ¿Quién es el director de la película?

2.- ¿Durante que Guerra se desarrolla esta historia?

4.- ¿Cómo se llama el personaje principal y el actor que lo interpreta?

5.- Menciona 2 próximos estrenos de Gussi Cinema?

Manda tus respuestas a [promociones@launion.com.mx](mailto:promociones@launion.com.mx) con el asunto **PREMIER JUGADA MAESTRA** y gana un pase doble para esta gran premier.

ESTRENO VIERNES  
26 DE FEBRERO

**Cinépolis Galerías Cuernavaca**  
Jueves 25 de Febrero 20:00 HORAS