

El epigenoma humano ya tiene mapa de carreteras

Se han analizado 111 tejidos y tipos celulares, 2.800 bases de datos pangenómicas y 150.000 millones de sondas o fragmentos de ADN

MEDICINA

Varias revistas del grupo *Nature* publican hoy dos docenas de estudios que recogen la labor del proyecto *Roadmap Epigenomics* (mapa de carreteras epigenómico): una extensa colección de las modificaciones químicas que al-

teran la forma en que cada tipo celular utiliza la información genética. Hace diez años, el genoma humano desveló los ingredientes de la vida; el epigenoma muestra ahora cómo los usan cada célula para *cocinar* sus particulares recetas.

El consorcio internacional coordinado desde los Institutos Nacionales de Salud estadounidenses ha concluido así el compendio más amplio del epigenoma humano, a partir de 111 tejidos y tipos celulares obtenidos de adultos y embriones, y ha identifica-

do señales epigenéticas asociadas a 58 rasgos patológicos, como la diabetes 1, la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple y el Alzheimer. Su conocimiento asienta las bases para estudiar los mecanismos genéticos de muchas enfermedades. **P. 9**



El epigenoma humano revela al ADN en acción

Un consorcio científico presenta en 'Nature' el mapa del epigenoma humano, que completará el estudio de las bases genéticas de las enfermedades

MADRID
SONIA MORENO
 dmredaccion@diariomedico.com

Una década después del proyecto genoma humano, otro consorcio coordinado por los Institutos Nacionales de Salud estadounidenses presenta el mapa del epigenoma humano. Dos docenas de estudios que se publican en varias revistas del grupo editor de *Nature* recogen la labor del proyecto *Roadmap Epigenomics* (mapa de carreteras epigenómico): una extensa colección de las modificaciones químicas que alteran la forma en que cada tipo celular utiliza la información genética.

Si bien casi todas las células del organismo cuentan con el mismo código genético, cada una de ellas lo emplea de una forma, algo parecido a las múltiples interpretaciones que los lectores hacen de un mismo libro.

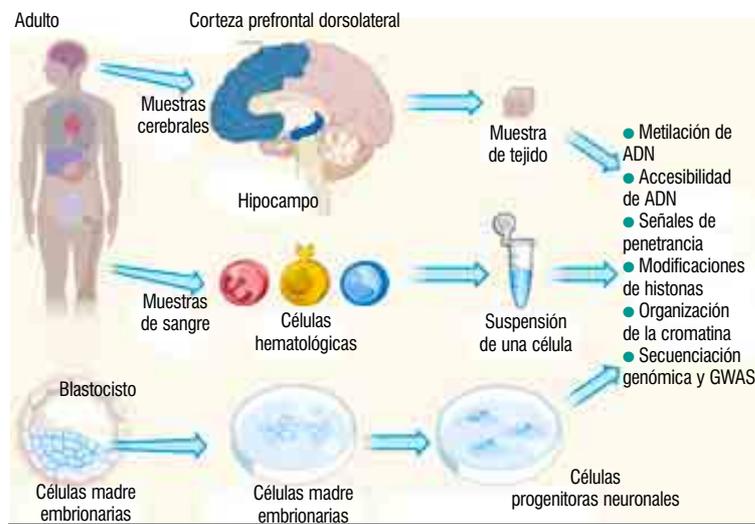
"El programa *Roadmap Epigenomics* genera una guía de referencia del epigenoma humano, a partir de la evaluación sistemática en más de cien tejidos primarios y tipos celulares", ha apuntado en una rueda de prensa Manolis Kellis, investigador principal del consorcio y profesor en el Laboratorio de Inteligencia Artificial y Ciencias Informáticas del Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT).

Para explorar cómo las células adquieren identidades y funciones específicas, se han centrado en muestras tomadas directamente de tejidos humanos, embrionarios y adultos. En total, generaron 2.805 bases de datos pangenómicas, que incluían 150.000 millones de fragmentos de secuenciaci

ones. Kellis encabeza uno de los estudios que analiza 111 epigenomas humanos e identifica señales epigenéticas de variantes genéticas asociadas a 58 rasgos patológicos. Así, las variantes genéticas asociadas a la al-

'SALSAS' EPIGENÓMICAS A PARTIR DEL 'LIBRO DE RECETAS' GENÓMICO

Los tipos celulares se diferencian a partir de una interpretación única del genoma



Fuente: Nature

Desde el organismo. El proyecto analiza epigenomas de referencia para desvelar elementos funcionales claves que controlan la expresión génica en 127 tejidos y tipos celulares humanos, procedentes de adultos y embriones, así como de individuos sanos y enfermos. Muchos de los tejidos adultos investigados se separaron atendiendo al tipo o región; por ejemplo, de la sangre se obtuvieron células inmunes, y del cerebro se analizaron regiones como el hipocampo. Las muestras recibieron análisis epigenómicos, además de secuenciaciones genómicas y de asociación pangenómica (GWAS). Lo mismo ocurrió con las células madre tomadas de blastocistos.

Los puntos claves de un hallazgo

- La epigenética estudia los elementos funcionales que regulan la expresión génica en una célula.
- Los epigenomas dan información sobre los patrones con los que estructuras como grupos de metilación influyen en el ADN y en las histonas, y sobre las interacciones entre diferentes partes de la cromatina.
- El proyecto *Roadmap Epigenomics* analiza las muestras tomadas directamente de tejidos y células humanas, enfermas y sanas.
- Incluye 150.000 fragmentos de ADN secuenciado, 3.000 veces un genoma.

tura son activas en las células madre; las que se asocian a diabetes tipo 1, artritis reumatoide y esclerosis múltiple, en las células inmunes; las que se relacionan con presión arterial, son activas en el corazón; las del colesterol y rasgos metabólicos, en el hígado, y, sorprendentemente, las de Alzheimer, se muestran activas en monocitos CD14, lo que refrendaría el papel

del sistema inmunológico en la enfermedad neurodegenerativa.

En otro de los estudios, dirigido por Alexander Meissner (Instituto Broad del MIT), se muestra que la metilación del ADN influye en cómo las células madre se diferencian en tipos específicos de neuronas. Por su parte, el trabajo encabezado por Bing Ren, de la Universidad de California en San

Diego, revela que otra forma de regulación epigenómica –la modificación de cromatina– influye en la diferenciación de las células madre, y el estudio de Shamil Sunyaev, de la Universidad de Harvard, demuestra que los perfiles epigenómicos se vinculan a modelos de mutaciones asociadas al cáncer, lo que podría ayudar a predecir la célula de origen de un tumor concreto.