

ENDOCRINOLOGÍA ADOPTAN UN PROGRAMA EPIGENÉTICO SIMILAR DURANTE SUS ÚLTIMAS FASES DE DESARROLLO

Relacionan el epigenoma de las células beta con los genes de las neuronas

→ Investigadores del Idibaps muestran, en un estudio publicado en *Genome Research*, una relación del epigenoma de las células beta con los genes de las neuronas. El hallazgo tiene im-

plicaciones prácticas porque al diferenciar células beta a partir de células madre los investigadores ya pueden evaluar si lo que se está produciendo son células betas genuinas.

■ Laura Pérez Torres Málaga

El epigenoma de las células beta del páncreas es muy importante desde un punto de vista biomédico, sobre todo desde la medicina regenerativa. Los investigadores están intentando producir células beta a partir de distintos tipos celulares y, sea cual sea la vía que escojan para producir células beta, es necesario saber cuáles son las instrucciones epigenéticas necesarias para que esas células beta sean completas y no se conviertan sólo en células que producen insulina, han establecido los especialistas durante el XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes, en Málaga.

Todos los tipos celulares del organismo tienen, más o menos, la misma composición y secuencia genética pero fenotipos diferenciados debido a los epigenomas que afectan al ADN de forma distinta; esto permite que transcriban distintas partes del genoma y determine la identidad celular. Están también detrás de la función celular y, por tanto, es relevante para comprender enfermedades. "El epigenoma abarca muchos con-



Jorge Ferrer, del Idibaps.

El epigenoma abarca muchos conceptos, por lo que hay que concretar los mecanismos que regulan la actividad del genoma

ceptos como ARN no codificantes, metilación de ADN o modificación de histonas, por lo que hay que concretar los mecanismos que regulan la actividad del genoma", ha explicado Jorge Ferrer, que dirige el equipo de Programación Genómica de Células Beta y Diabetes del Idi-

baps (Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer) de Barcelona. Este grupo está interesado en la comprensión de los mecanismos transcripcionales que controlan la diferenciación y la función del páncreas y usan la información para obtener nuevos conoci-

mientos sobre los defectos moleculares que causan las distintas formas de diabetes. Ese conocimiento es también muy relevante para la generación de nuevas células productoras de insulina para las terapias de sustitución en la diabetes 1.

Trimetilaciones

Entre las líneas de investigación, "hemos estudiado las modificaciones de las colas de las histonas nucleosomales, en particular la trimetilación de la histona H3 en el residuo de lisina 4 (H3K4me3), que es una señal crucial de activación de la expresión génica. Hay otra modificación, la trimetilación de la lisina 7 de la misma histona, que, al contrario que la anterior, lo que hace es marcar cromatina reprimida y las partes del genoma donde están. "Marca cromatina reprimida por un mecanismo muy concreto donde intervienen complejos multiproteicos que reprimen genes y que son muy importantes para el desarrollo embrionario de muchos linajes diferentes; no es un mecanismo represor general sino en particular de genes especializados en el

desarrollo embrionario".

En un trabajo publicado en *Genome Research*, demuestran cómo las células beta productoras de insulina adoptan un programa epigenético similar al de los genes de las neuronas durante sus últimas fases de desarrollo. El trabajo, realizado en el Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (Ciberdem), indica que el mecanismo especializado en la expresión de reguladores del desarrollo reprime un conjunto de genes en todos los tipos celulares menos en las células beta y en tejidos neuronales. Esos genes son capaces de activar un programa mucho más amplio que se instala después del estadio de células madre pancreáticas.

"Dependen de un factor de transcripción responsable de poner esas marcas represivas que, cuando se desarrollan las células beta, se inactiva por el mismo mecanismo descrito anteriormente. Es un ejemplo de un programa epigenético que hace que se active un programa común a las células beta y las neuronas durante el desarrollo embrionario".