



## REVISIÓN

# Epigenética en la arteriosclerosis



Montse Guardiola<sup>a</sup>, Joan C. Vallvé<sup>a</sup>, Silvio Zaina<sup>b</sup> y Josep Ribalta<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> *Unitat de Recerca de Lípids i Arteriosclerosi, Facultat de Medicina, Universitat Rovira i Virgili, Reus, España*

<sup>b</sup> *Departamento de Ciencias Médicas, División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato, Campus León, León, Guanajuato, México*

Recibido el 23 de febrero de 2015; aceptado el 15 de abril de 2015

Disponible en Internet el 15 de junio de 2015

### PALABRAS CLAVE

Epigenética;  
Arteriosclerosis;  
Metilación;  
ADN;  
Histonas;  
micro ARN

**Resumen** Los estudios de asociación basados en genes candidato llevados a cabo durante décadas han servido para visualizar la influencia del componente genético en enfermedades complejas como la arteriosclerosis y también para evidenciar la interacción entre diferentes genes y, especialmente, la de estos con factores ambientales. Incluso con el conocimiento acumulado, aún queda camino por recorrer para descifrar la predisposición individual a la enfermedad y, si tenemos en cuenta la gran influencia que los factores ambientales juegan en el desarrollo y la progresión de la arteriosclerosis, la epigenética se nos presenta como un elemento clave para ampliar nuestro conocimiento de la predisposición individual a la arteriosclerosis.

La epigenética se puede describir como la disciplina que estudia los mecanismos de regulación transcripcional independientes de la secuencia del ADN, mayoritariamente inducidos por factores ambientales.

Esta revisión pretende describir qué es la epigenética y de qué manera los mecanismos epigenéticos participan en la arteriosclerosis.

© 2015 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Epigenetics;  
Atherosclerosis;  
Methylation;  
DNA;  
Histones;  
micro RNA

### Epigenetics in atherosclerosis

**Abstract** The association studies based on candidate genes carried on for decades have helped in visualizing the influence of the genetic component in complex diseases such as atherosclerosis, also showing the interaction between different genes and environmental factors. Even with all the knowledge accumulated, there is still some way to go to decipher the individual predisposition to disease, and if we consider the great influence that environmental factors play in the development and progression of atherosclerosis, epigenetics is presented as a key element in trying to expand our knowledge on individual predisposition to atherosclerosis and cardiovascular disease.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [josep.ribalta@urv.cat](mailto:josep.ribalta@urv.cat) (J. Ribalta).

Epigenetics can be described as the discipline that studies the mechanisms of transcriptional regulation, independent of changes in the sequence of DNA, and mostly induced by environmental factors.

This review aims to describe what epigenetics is and how epigenetic mechanisms are involved in atherosclerosis.

© 2015 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Justificación

Los estudios de asociación basados en genes candidato llevados a cabo durante décadas han servido para visualizar la influencia del componente genético en enfermedades complejas como la arteriosclerosis. Arrojan como balance la identificación de múltiples variaciones con un efecto individual generalmente muy modesto. Aun presentando la notable limitación de depender de nuestro incompleto conocimiento de los procesos fisiológicos y fisiopatológicos, han servido también para evidenciar la interacción entre diferentes genes y, especialmente, la de estos con factores ambientales. En la última década, el desarrollo de los *Genome-Wide Association Studies* (GWAS) se contemplaba como una posibilidad de avance muy significativa ya que permitiría llevar a cabo estudios de asociación a escala genómica sin depender de la elección de genes candidato. Si bien los GWAS han identificado un buen número de nuevos genes candidato, ha supuesto una relativa sorpresa el hecho de que la mayoría de los SNP no se encuentren en zonas codificantes y que la mayoría de los nuevos genes identificados no guarden una relación funcional evidente con la enfermedad cardiovascular<sup>1</sup>. Ello nos indica que, tanto desde un punto de vista genómico como fisiopatológico, nuestro conocimiento de la enfermedad cardiovascular es aún limitado. Por lo tanto, queda aún camino por recorrer para descifrar la predisposición individual a la enfermedad, la llamada «missing heritability» (causas de la transmisión de predisposición a la enfermedad cardiovascular, aún por identificar)<sup>2</sup>. Si además tenemos en cuenta la gran influencia que los factores ambientales juegan en el desarrollo y la progresión de la arteriosclerosis, la epigenética se nos presenta como un elemento clave para intentar ampliar nuestro conocimiento de la predisposición individual a la arteriosclerosis y la enfermedad cardiovascular. Esta revisión pretende describir qué es la epigenética y de qué manera los mecanismos epigenéticos participan en la arteriosclerosis.

## Definición

El ADN contiene codificada la información necesaria para la transcripción de nuestros genes. Los genes no están siempre expresados y no se expresan por igual en todos los tejidos. Por lo tanto, el ADN no siempre se transcribe a ARN, y el ARN no siempre se traduce a proteínas. La complejidad de

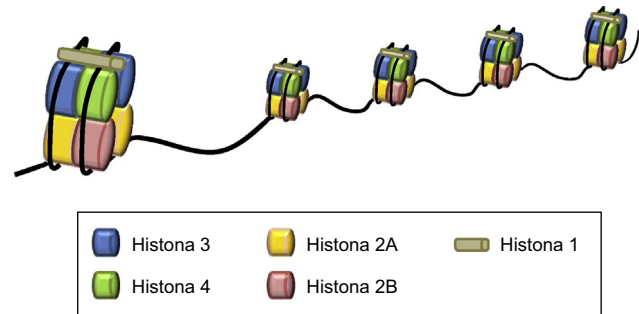


Figura 1 Estructura de la cromatina.

la regulación génica puede explicarse en parte gracias a la epigenética.

Existen varias definiciones de la epigenética pero la que probablemente mejor refleja su papel es que es la disciplina que estudia los procesos o modificaciones reversibles y heredables implicados en la regulación de la transcripción génica y que no dependen de cambios en la secuencia del ADN.

## Estructura de la cromatina

En el núcleo celular el ADN está empaquetado muy eficientemente y el grado de empaquetamiento determina la forma en que este ADN funcionará.

La cromatina es el primer nivel de empaquetamiento del ADN y representa el complejo formado por el ADN y las proteínas histonas organizadas formando un polímero cuya unidad básica son los nucleosomas, de manera que 146 pares de bases de ADN envuelven un octámero de histonas, formado por un tetrámero de las histonas H3 y H4 y 2 dímeros de H2A y H2B. La histona H1 mantiene los nucleosomas unidos sellando los giros completos del ADN (fig. 1).

A su vez, la cromatina está organizada estructuralmente formando la heterocromatina o la eucromatina. La heterocromatina es una cromatina muy compacta y corresponde a la mayor parte del material nuclear. La heterocromatina incluye los telómeros y regiones pericentroméricas que son regiones que tienden a ser ricas en secuencias repetitivas y que tienen un bajo contenido génico. En cambio, el resto del genoma está formado por la eucromatina que es una estructura más laxa y transcripcionalmente activa y que contiene la mayoría de los genes.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2839503>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2839503>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)