

EPIGENOMA

para cuidar
tu cuerpo y tu vida

David Bueno i Torrens

Plataforma
Actual



Cómo el estilo de vida y lo que pensamos
alteran el funcionamiento de nuestros genes
y los de nuestros hijos y nietos

Epigenoma para cuidar tu cuerpo y tu vida

David Bueno i Torrens

Primera edición en esta colección: septiembre de 2018

© David Bueno i Torrens, 2018

© de la presente edición: Plataforma Editorial, 2018

Plataforma Editorial

c/ Muntaner, 269, entlo. 1ª – 08021 Barcelona

Tel.: (+34) 93 494 79 99 – Fax: (+34) 93 419 23 14

www.plataformaeditorial.com

info@plataformaeditorial.com

ISBN: 978-84-17376-44-4

Diseño de portada:

Alba Ibarz González

Realización de cubierta y fotocomposición:

Grafime

Reservados todos los derechos. Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del *copyright*, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático, y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos. Si necesita fotocopiar o reproducir algún fragmento de esta obra, diríjase al editor o a CEDRO (www.cedro.org).

Índice |

Prólogo

Introducción

LA PRIMERA SORPRESA

1. Genes y genoma: así somos, o así nos hacen

La guinda del canapé (o la punta del iceberg)

Una ración de genes

De tapeo con los genes

El chef

2. Cómo se organiza el genoma: quién dirige

La partitura

A ritmo de blues

A ritmo de rock'n'roll

LA SEGUNDA SORPRESA

3. Los orígenes de la epigenética: cuando los genetistas cazaban moscas

Moscas

Gatos

Personas

**4. Qué son y qué hacen las modificaciones epigenéticas:
la orquesta contrata a un nuevo director adjunto**

El cinematógrafo

El cine mudo

El sonido llega al séptimo arte

Las películas en color y el cine 3D

MÁS SORPRESAS TODAVÍA

5. La alimentación y los hábitos: quién dirige al director adjunto

Comer

Beber

Consumir

Gestar

6. Sucesos y pensamientos: quién dirige al director del director adjunto (o «el camarote de los hermanos Marx»)

Correr

Vivir

Pensar

7. Los pecados –y las virtudes– de los padres

Empédocles y Zhuangzi

Lamarck y Darwin

8. El futuro de la epigenética

Enfermar

Curar

Amar

Bibliografía

*A mi esposa,
por modificar mi epigenoma de la mejor manera
posible, a través de la amistad y del amor.*

*A mis hijos,
a quienes espero estar contribuyendo
positivamente en la construcción de su
epigenoma.*

*A mis padres,
por haberme apoyado siempre.*

Prólogo |

¿Epi qué? ¿Qué es esto del epigenoma? ¿De qué va este libro? Este libro trata, ni más ni menos, de la vida: de la genética y de la biología, que nos hacen ser como somos. Va de nacer y crecer, de madurar y envejecer, de lo que comemos y de cómo amamos, de alegrías y tristezas, de lo que nos sucede por azar y de lo que deseamos, de lo que aprendemos y pensamos y de lo que vamos a dejar a nuestros hijos. Va también de salud y de enfermedad, pero sobre todo nos habla de que el destino no lo llevamos (solo) escrito en nuestros genes. Si los genes fuesen palabras, el epigenoma sería la gramática que permite ordenarlas en frases con sentido. No es lo mismo decir «Te quiero, amor mío», «Quiero té, amor mío», «Quiero amor, té mío» o «Té amor, mío quiero». Las tres primeras tienen sentido, aunque su significado es claramente diferente, y la última es solo un batiburrillo. Este libro va, pues, de la gramática que da pleno sentido a la vida.

Del mismo modo que las palabras están contenidas en un diccionario que especifica su significado y que no podemos alterar a placer, los genes que hemos heredado de nuestros padres también contienen unas instrucciones muy estrictas que nuestro cuerpo no puede dejar de obedecer.

La gramática, sin embargo, es mucho más versátil y maleable y, dentro de unos límites, podemos manipularla para redactar desde simples manuales de cocina a poesías excel-sas llenas de emoción y sentimientos, usando un mismo vocabulario. Depende de cómo la usemos. Lo mismo hace la epigenética, esta gramática vital que permite integrar el funcionamiento de todos nuestros genes para darles el sentido de la vida. Esta es la propuesta que hago en este libro: conocer la gramática de la vida para comprenderla mejor y, en consecuencia, poder sacar todavía más provecho a nuestra vida.

Barcelona, abril de 2018

Introducción |

Rondaban mediados de los ochenta cuando empecé mis estudios de Biología. Justo había terminado el bachillerato, en el que un profesor con el cual todavía conservo amistad me enseñó los primeros secretos de esta disciplina científica. Me fascinaba, y me sigue fascinando, la genética. No en balde me dedico a ella desde entonces, aplicándola muy especialmente –pero no únicamente– al estudio de la formación y el desarrollo del cerebro. Parecía, o al menos eso me parecía a mí, que con el estudio de los genes el misterio de la vida iba a quedar resuelto. ¡Poder predecir cómo será un organismo antes de que nazca, solo por sus genes!

Una década y media después, en 2001 (como la famosa *Odisea en el espacio* de Stanley Kubrick, en la que se narra, de forma exquisitamente poética y visual, la génesis y la evolución biológica y tecnológica de la humanidad), se publicó el primer borrador del genoma humano. El Proyecto Genoma Humano, iniciado diez años antes, empezaba a dar sus frutos. Sus *cien mil* genes quedaban, por primera vez, al descubierto. Por fin íbamos a conocer el misterio de la vida, los recovecos más escondidos de la biología de nuestra especie. Podríamos conocer, por ejemplo, el origen de las más de diez mil enfermedades que tienen un com-

ponente genético, entre las cuales algunas tan devastadoras a nivel individual y social como el cáncer y el alzhéimer. Y conocerlas implica tener la oportunidad de domesticarlas.

Y ahí, justo en ese instante, empezaron las sorpresas. Como dice una conocida canción del músico, compositor, actor, abogado y político panameño Rubén Blades, famoso por sus *salsas intelectuales* (como las definen los críticos musicales), «la vida te da sorpresas, sorpresas te da la vida, ay, Dios» (*Pedro Navaja*, 1978). La primera sorpresa fue descubrir que no tenemos cien mil genes, como se suponía, sino *solo* veinte mil trescientos. De repente quedamos reducidos a una quinta parte de lo que pensábamos ser. Tenemos el mismo número de genes que cualquier otro mamífero y solo un puñado más que los gusanos –que tienen unos diecisiete mil– y las moscas –con catorce mil–. Por cierto, las ranas y los sapos tienen más genes que nosotros, hasta cuarenta y cinco mil genes. Pero no hay que mirarlo de esta manera. Veinte mil genes no son ni muchos ni pocos: son simplemente los que necesitamos para ser seres humanos. O, dicho con más propiedad, son los que la evolución ha ido seleccionando pacientemente y cuyo resultado somos nosotros. ¿Qué más queremos? Pero esta no fue la única sorpresa. Lo mejor todavía estaba por llegar.

Estos veinte mil genes ocupan menos del 2 % del genoma humano. El resto, por ese entonces de función desconocida, se denominaba despreciativamente ADN basura (*junk DNA*, en inglés). No servía para nada, pensaban algunos. Nada más lejos de la realidad. Concluida la parte fundamental del Proyecto Genoma Humano, se inició un nuevo proyecto, denominado **Enciclopedia de los Elementos**

del ADN (o ENCODE, el acrónimo de Encyclopedia of DNA Elements), que todavía está en curso. Su misión es analizar sistemáticamente todo el ADN de nuestro genoma para ver qué más esconde, aparte de genes. Pues bien, este proyecto ha descubierto que no existe el ADN basura y que prácticamente todo el genoma tiene una función u otra. Algunos de los genetistas que más difundieron la denominación de ADN basura fueron los primeros que salieron al paso diciendo: «Yo ya imaginaba que todo iba a tener una función y que no hay basura en el ADN». En fin, somos así, qué le vamos a hacer. También esto forma parte de nuestra biología.

¿Cuál es la función del ADN que no contiene genes? Una de las principales funciones de esta «basura» es regular de forma exquisitamente precisa la funcionalidad de los genes. Si comparamos los genes con el motor de una motocicleta, el resto del vehículo correspondería a este ADN. Serían sus ruedas, el chasis, el manillar, el acelerador, los frenos, el cambio de marchas y todos los elementos de seguridad activa y pasiva. Sin el resto de las piezas, el motor no sirve para nada, no nos va a llevar a ninguna parte.

Y es aquí, en este preciso instante, cuando entra en juego la epigenética. De hecho, ya estaba en la cancha de juego, pero sentada en el banquillo, esperando la oportunidad de mostrar su valía y empezar a meter canastas. En la década de los cuarenta se describieron los primeros fenómenos epigenéticos, pero hasta finales del siglo XX no se empezó a apreciar su auténtica magnitud. Y es posible que todavía estemos subestimándola. A finales de la década de los ochenta, en el último curso de mi licenciatura en Biología,

cursé una asignatura que por aquel entonces se denominaba Epigenética y que también marcó mi progresión posterior como científico. En esta asignatura se trataba el tema de la biología del desarrollo, es decir, de los procesos moleculares, celulares y genéticos que conducen a la célula huevo hasta el nacimiento de un nuevo organismo. En esa época, como se venía haciendo desde 1940, la palabra *epigenética* se usaba para describir los procesos de diferenciación celular que se producen durante el desarrollo embrionario y la adquisición de la forma de los organismos y de la funcionalidad de todos los órganos hasta constituir un organismo adulto. No es de esta epigenética de la que trata este libro, porque actualmente se le da otro significado a esta palabra. Como los seres vivos, el lenguaje también evoluciona para adaptarse a los nuevos tiempos, incluso la terminología científica.

Actualmente, la epigenética se inscribe directamente en la regulación de la función de los genes. Dicho de otro modo, es uno de los diversos mecanismos que usan nuestras células para gestionar qué genes funcionan en un lugar determinado y en un momento dado y cuáles se mantienen silenciados. Y se sustenta, precisamente, en el anteriormente denominado ADN basura. Las modificaciones epigenéticas, como se las llama, actúan a modo de señales de tráfico. Consisten en la adición de determinadas moléculas en sitios concretos del ADN o de las proteínas que lo acompañan y, como una señal de STOP o de Dirección obligatoria, regulan la funcionalidad de los genes que se encuentran a su alrededor. Y si no lo hacen bien, pueden desencadenar enfermedades de origen genético, como algunos tipos de

cáncer e incluso enfermedades cerebrales, como depresión y autismo. Y es aquí donde aparece una segunda sorpresa.

Los genes que forman nuestro genoma los hemos heredado, todos, de nuestros padres, la mitad de nuestra madre y la otra mitad de nuestro padre. Y ellos los heredaron de los suyos, hasta el principio de los tiempos. No elegimos qué genes heredamos ni cuáles pasamos a nuestros hijos. Nos tocan los que nos tocan, y punto. No es eso lo que sucede con las modificaciones epigenéticas o, al menos, no con todas. Se van construyendo con el paso del tiempo, y a veces también se van eliminando. No son permanentes como los genes, sino temporales, aunque muy a menudo duran toda la vida de una persona, condicionando cómo funcionan sus genes. Esto no es, en sí mismo, ninguna sorpresa. La sorpresa es que, a diferencia de los genes que heredamos, buena parte de las modificaciones epigenéticas sí dependen de nosotros y de nuestro estilo de vida. Según como este sea y en función de los imprevisibles azares que nos depare la vida, se fijarán unas modificaciones epigenéticas u otras. E incluso en algunos casos dependen de nuestros propios pensamientos.

El genoma, como digo, no depende de nosotros, pero el epigenoma, hasta cierto punto, sí. No podemos decidir qué genes heredamos ni tampoco cuáles transmitimos a nuestros hijos, pero podemos influir en cómo funcionan a través de las modificaciones epigenéticas. Volviendo al ejemplo de la motocicleta: con un mismo motor (el genoma) podemos conducir de muchas formas diferentes (el epigenoma). O, según el ejemplo de las palabras y la gramática que proponía en el prólogo, con unas mismas pala-

bras puedo construir frases muy diferentes según cómo las use. Un mismo genoma puede hacernos mucho más proclives a padecer cáncer o a sufrir depresiones o, en cambio, a no padecer esta enfermedad o a ser más optimistas en función de cuál sea nuestro epigenoma, esta suerte de señales de tránsito o de reglas gramaticales, por poner un par de ejemplos.

Es de esta epigenética de la que trata el libro, de cómo y por qué se añaden estas modificaciones y de qué consecuencias tienen, siempre en función de nuestro estilo de vida. Repito: hasta cierto punto, el epigenoma depende de nosotros, por lo que conocer cómo se forma y qué factores le influyen puede sernos de gran ayuda. No es todavía una ciencia exacta, y puede que nunca lo sea. Tampoco consigue milagros, porque los milagros no existen. Y en ningún caso lo que usted lea en este libro puede reemplazar el consejo de un médico titulado, nunca jamás, quede bien claro. Pero puede ayudarnos, y toda ayuda debe ser siempre bienvenida, por pequeña que pueda parecer. Que nadie espere recetas, porque de momento no las hay. Solo reflexiones y un montón de curiosidades que nos ayudarán a entender cómo somos y por qué somos como somos. Por eso empezaba el prólogo diciendo que este libro trata de la vida.

Y es aquí donde surgen las últimas sorpresas que encierra este tema. Nuestro estilo de vida no solo afecta a nuestro epigenoma, sino que en algunos casos puede afectar también al epigenoma de nuestros hijos todavía no concebidos, e incluso al de nuestros nietos. Aunque estas modificaciones tienden a desaparecer entre una generación y la

siguiente para que cada individuo construya su propio epigenoma según cuál sea su estilo de vida, algunas pueden transmitirse de padres a hijos hasta durante tres generaciones, lo que hace que las decisiones que tomamos hoy puedan influir en cómo funcionarán los genes de nuestros descendientes. La responsabilidad que tenemos, pues, es mayor de la que inicialmente podíamos sospechar.

Hablaré, pues, de qué son estas modificaciones y cómo se generan y de qué manera influyen en el funcionamiento de los genes. Todos los ejemplos que citaré provienen de la literatura científica, para demostrar hasta qué punto podemos influir en nuestro epigenoma y qué consecuencias tiene eso. Veremos que la alimentación, los hábitos, como fumar o hacer deporte, la manera como tratamos a los demás y como nos tratamos a nosotros mismos, entre otros muchos factores, fraguan nuestro epigenoma y a través de él contribuyen a forjar nuestra salud e incluso muchos aspectos de nuestro carácter –y también la salud y el carácter de nuestros descendientes.

Bienvenidos a la gramática de la vida.