

¿PODEMOS HEREDAR ALGUNOS CARACTERES ADQUIRIDOS?

Un embargo sobre los alimentos impuesto por los alemanes al final de la Segunda Guerra Mundial en la zona occidental de Holanda condujo a multitud de sufrimientos y a la muerte por hambre de más de 30.000 personas. El análisis médico de los supervivientes, a través de varias generaciones, ha conducido a revelaciones muy interesantes como es la de que, 60 años después, los nietos y bisnietos de aquellos supervivientes, al nacer, sigan presentando pesos inferiores al de los niños controles normales.

En otro artículo, publicado hace varios años (1999) ya nos hacíamos eco de la posible influencia de la alimentación materna previa al nacimiento sobre la salud del futuro recién nacido.

LAMARCK.

La heredabilidad de los caracteres adquiridos fue la base de la teoría del lamarckismo. El científico francés Jean Baptiste de Lamarck nació en 1744. Su teoría de la evolución, expuesta en el libro "Filosofía Zoológica" (1809) afirmaba que los órganos se adquieren o se pierden como consecuencia del uso o desuso y que los caracteres adquiridos por un ser vivo son heredados por sus descendientes. Por ejemplo, un herbívoro que estire el cuello para alcanzar las ramas altas, lograría el alargamiento del cuello, y tras varias generaciones se transmitiría esta característica a sus descendientes, dando origen a las jirafas.

Pero, desde las aportaciones de Darwin, en las que el principio que rige la evolución es la Selección Natural, que se basa en la supervivencia del más apto, el lamarckismo quedó desacreditado y Lamarck perdió su prestigio y su posición científica, aparte de que nunca expuso con claridad ni razonó de forma coherente sus argumentos y de que utilizaba un lenguaje presuntuoso y grandilocuente, ganándose la enemistad de importantes adversarios. Lamarck murió, en 1829, a los 85 años, solo, ciego y empobrecido.

El descrédito del lamarckismo arrastró consigo, injustamente, al resto de su obra, ya que, entre otras aportaciones valiosas, había escrito el excelente libro "Flora de Francia" en el que comenzó a aplicar claves dicotómicas en la clasificación de las especies; fue el primer científico en utilizar el término de biología para referirse a las ciencias de la vida, quien acuñó la palabra invertebrados y quien escribió una impresionante "Historia natural de los animales invertebrados" (1815-1822), en siete tomos, muy avanzada para su época.

Es ahora (año 2004), debidamente matizada, cuando se abre paso la idea de que es posible heredar algún tipo de caracteres adquiridos, lo que se conoce con el nombre de información epigenética, es decir, variaciones en la información celular que se transmite de una generación a otra sin que ocurra un cambio en la secuencia fundamental de bases del ADN. Por ejemplo, en roedores aguti (con una mutación que afecta a su pigmentación) se ha demostrado que los cambios en la dieta pueden alterar profundamente la herencia de sus características fenotípicas

(aspecto, etc.) sin que ello signifique ningún cambio genético, es decir en la secuencia de bases del ADN, sino tan solo en la susceptibilidad de metilación de ciertas bases.

EPIGENÉTICA

El principal mecanismo epigenético conocido es de la metilación o transferencia de grupos metilos a algunas de las bases citosinas (C) del ADN que están situadas previa y contiguamente a una guanina (G). Ello juega un papel importante en la regulación de la expresión o, mejor, del silenciamiento de los genes, ya que es bien sabido que aunque todos los genes están presentes en las células de un determinado tejido, sin embargo solo una pequeña proporción de ellos se expresan y el resto están silentes. La metilación favorece el silenciamiento y ello juega un papel importante en el desarrollo normal de órganos, tejidos e individuos. Así, en experiencias con ratones, se ha comprobado que si se suprime su capacidad de metilación de citosinas mueren antes de nacer.

En el ejemplo de los ratones agouti antes citados, partiendo de un material genético (con una determinada secuencia de bases del ADN), diferentes nutriciones maternas han afectado el grado de metilación del gen agouti y ello hace que sus descendientes, aunque tengan la misma secuencia básica genética, posean fenotipos variables, debidos a las diferencias en la metilaciones, lo que se expresa, en este caso, por sus diferencias de color.

Otro mecanismo epigenético es el de la impronta genética. Cada gen de nuestro genoma suele estar duplicado, siendo uno de ellos de origen materno y el otro paterno. Su grado respectivo de expresión o silenciamiento depende también de metilaciones diferenciales que se pueden reprogramar en las líneas germinales.

Aún menos conocida es la herencia epigenética relacionada con las modificaciones de histonas (proteínas que participan en el mantenimiento estructural del genoma) que incluyen no solo metilaciones sino otras transformaciones como acetilaciones y fosforilaciones.

EPIGENOMA

A lo largo de una extensísima cadena secuencial de las bases del ADN se van sucediendo las bases C (citosina) metilables. Pero no todas ellas lo son, tanto cualitativa como cuantitativamente, por lo que, recientemente, para conocer esa cuestión, nació una iniciativa de colaboración pública y privada internacional, el Proyecto Epigenoma Humano con el fin de investigar los patrones de metilación de nuestros genes en los diferentes tejidos y órganos corporales. Ello está comenzando a conducir a la elaboración de los correspondientes mapas de las Posiciones Variables de Metilación.

En todo caso, un hecho que se está revelando como muy importante es el de la estrecha relación entre cambios epigenéticos con patrones anormales de

metilación y enfermedades, incluyendo el cáncer. Así ocurre en el caso del síndrome ICF, en el que se dan alteraciones inmunológicas, inestabilidad cromosómica y anomalías faciales), así como en diversos síndromes como los de Rett, Angelman, Prader-Willi o Beckwith-Wiedemann.

La relación entre patrones anormales de metilación y cáncer se hizo evidente al encontrarse hace pocos años que la hipometilación conduce a la activación de algunos oncogenes mientras que la hipermetilación anula la acción protectora de los genes supresores de tumores.

Estamos en el inicio de la Epigenética pero los conocimientos que estamos logrando, aunque todavía escasos, ya se están empezando a aplicar con la aprobación hace unos meses del primer medicamento destinado a corregir una alteración epigenética negativa. Se trata de la azacitidina, para el tratamiento del síndrome mielodisplásico óseo, consiguiendo que se expresen genes que se habían silenciado debido a una excesiva metilación.