

Conferencias y Simposios

1º Bloque: Fisiología y biología molecular de la célula beta y del islote

Bases moleculares de los mecanismos epigenéticos

Dr. Ezequiel Lacunza

Centro de Investigaciones Inmunológicas Básicas y Aplicadas (CINIBA), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.

La definición de epigenética más común se desprende de su propio término: “epi” (sobre, arriba, más allá) y “genético” (secuencia de ADN), refiriéndose a una capa de información que existe más allá de la codificada en la secuencia del ADN, lo que hace que el genoma funcione de manera distintiva en diferentes tipos de células.

La definición abarca todas las modificaciones de cromatina y ADN, y otros reguladores de la transcripción que actúan en el contexto de la cromatina. Estos mecanismos epigenéticos, que incluyen la metilación del ADN, la modificación de histonas y los procesos mediados por ARNs no codificantes (ARNnc), establecen un balance que regula la expresión génica de modo de canalizar la identidad de los distintos tipos celulares. Su disrupción puede desencadenar varias patologías, como el cáncer o la diabetes.

En esta charla haré una revisión de los conceptos básicos de la epigenética. Su historia, aspectos moleculares, metodologías de estudio y su rol en el desarrollo y la enfermedad, con especial énfasis en la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. Comenzaré con una definición de epigenética y su contexto histórico. Se describirán los estados de la cromatina que son representativos de la actividad génica, eucromatina y heterocromatina, como así también los mecanismos involucrados en la estabilidad de la cromatina, la regulación génica, el silenciamiento transcripcional y la reversibilidad de la metilación del ADN y las modificaciones de histonas. Se introducirán los conceptos de la regulación mediada por ARNnc. Mencionaré los avances en las tecnologías de estudio de la epigenética y su impacto sobre el conocimiento del epigenoma. Se discutirá el rol de la epigenética en el desarrollo de enfermedades, y cómo la predisposición genética, el envejecimiento y varios factores ambientales, entre ellos la dieta y la actividad física, interactúan con (e impactan en) el epigenoma humano.

Palabras clave: epigenética; obesidad; diabetes.

Bibliografía

- Deichmann U. Epigenetics: The origins and evolution of a fashionable topic. *Dev Biol.* 2016 Aug 1;416(1):249-254. DOI: 10.1016/j.ydbio.2016.06.005.
- Allis CD, Jenuwein T. The molecular hallmarks of epigenetic control. *Nat Rev Genet.* 2016 Aug;17(8):487-500. DOI: 10.1038/nrg.2016.59.
- Holoch D, Moazed D. RNA-mediated epigenetic regulation of gene expression. *Nat Rev Genet.* 2015 Feb;16(2):71-84. DOI: 10.1038/nrg3863.
- Ling C, Rönn T. Epigenetics in human obesity and type 2 diabetes. *Cell Metab* 2019 May 7; 29(5):1028-1044. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.03.009.

1st Block: Physiology and molecular biology of the beta cell and the islet

Molecular bases of epigenetic mechanisms.

Dr. Ezequiel Lacunza

Center for Basic and Applied Immunological Research, Faculty of Medical Sciences,
National University of La Plata, La Plata, Argentina.

The most common definition of epigenetics is derived from its own term: "epi" (above, above, beyond) and "genetic" (DNA sequence), referring to a layer of information that exists beyond that encoded in the DNA sequence, thereby making the genome work distinctively in different types of cells.

The definition encompasses all chromatin and DNA modifications and other transcriptional regulators that act in the context of chromatin. These epigenetic mechanisms, which include DNA methylation, histone modification and processes mediated by non-coding RNAs, establish a balance that regulates gene expression in order to canalize the identity of the different cell types. Its disruption can trigger various pathologies, such as cancer or diabetes.

In this talk I will review the basic concepts of epigenetics. Its history, molecular aspects, study methodologies and its role in development and disease, with special emphasis on obesity and type 2 diabetes. I will begin with a definition of epigenetics and its historical context. The states of chromatin that are representative of gene activity, euchromatin and heterochromatin, will be described, as well as the mechanisms involved in chromatin stability, gene regulation, transcriptional silencing, and the reversibility of both DNA methylation and histone modifications. The concepts of ncRNA-mediated regulation will be introduced. I will describe how technological advances have enabled a high resolution in the study of the epigenome. The role of epigenetics in development and disease will also be discussed, and how genetic predisposition, aging, and various environmental factors, including diet and physical activity, interact with, and impact on, the human epigenome.

Key words: epigenetics; obesity; diabetes.

Bibliography

- Deichmann U. Epigenetics: The origins and evolution of a fashionable topic. *Dev Biol.* 2016 Aug 1;416(1):249-254. DOI: 10.1016/j.ydbio.2016.06.005. Epub 2016 Jun 9. PMID: 27291929.
- Allis CD, Jenuwein T. The molecular hallmarks of epigenetic control. *Nat Rev Genet.* 2016 Aug;17(8):487-500. DOI: 10.1038/nrg.2016.59. Epub 2016 Jun 27. PMID: 27346641.
- Holoch D, Moazed D. RNA-mediated epigenetic regulation of gene expression. *Nat Rev Genet.* 2015 Feb;16(2):71-84. DOI: 10.1038/nrg3863. Epub 2015 Jan 2. PMID: 25554358; PMCID: PMC4376354.
- Ling C, Rönn T. Epigenetics in human obesity and type 2 diabetes. *Cell Metab* 2019 May 7; 29(5):1028-1044. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.03.009.