

Epigenética y nutrición de precisión: relaciones con la obesidad

J. Alfredo Martínez

Universidad de Navarra y CIBERobn

Resumen

La obesidad es el resultado de la interacción de la genética con factores dietéticos y estilos de vida. La epigenética se refiere al estudio de los mecanismos de control temporal y espacial de la expresión génica con influencia en la respuesta del organismo a través de diferentes vías de aquellas directamente atribuibles a la secuencia de ADN subyacente. La nutrición de precisión pretende coordinar aspectos genómicos, nutrigenómicos, epigenómicos y otros relacionados con el fenotipo y el estilo de vida para una alimentación saludable. Los procesos epigenéticos específicos incluyen la metilación del ADN, modificaciones covalentes de las histonas, plegamiento de la cromatina, la expresión de miARN y, en general, todos aquellos fenómenos que afectan a los patrones de expresión génica. Estos mecanismos junto con otros eventos de naturaleza nutrigenómica, regulan la función de los genes durante el desarrollo o en respuesta a estímulos nutricionales y ambientales. En este contexto, se han descrito diferentes ejemplos de cambios dinámicos en los patrones de metilación del ADN debido a la restricción o la suplementación con diferentes nutrientes como la vitamina B6, la vitamina A y algunos minerales. Además, un alto consumo de grasa, de azúcar o situaciones de sobrepeso u obesidad también se asocian con cambios en los perfiles de metilación del ADN, afectando a la región promotora de distintos genes implicados en la homeostasis de la energía y la obesidad tales como LEP, POMC, FASN, NDUFB6, PAI-1 etc. Por otra parte, determinados biomarcadores epigenéticos están siendo identificados con el fin de predecir el mantenimiento del peso corporal después de la pérdida de peso en los seres humanos, incluyendo el TNF-alfa, AQP9, ATP10A y CD44, así como algunos microRNAs específicos.

En resumen, las diferencias interindividuales en relación con algunas enfermedades crónicas, como la obesidad no sólo dependen de la ingesta alimentaria, la actividad física o la secuencia de ADN del sujeto, sino también del epigenoma heredado, que

puede afectar a la expresión génica. La epigenética permite explicar el modo en que fenómenos/procesos no dependientes de la secuencia de nucleótidos, incluyendo la dieta, la inflamación, el estrés o la edad, pueden regular la expresión génica. De esta manera, se espera en un futuro próximo la integración del conocimiento sobre el fenotipo, epigenética y nutrición para llevar a cabo una nutrición de precisión.

Referencias bibliográficas

1. Marques-Rocha JL, Samblas M, Milagro FI, Bresnan J, Martínez JA, Martí A. Noncoding RNAs, cytokines, and inflammation-related diseases. *FASEB J.* 2015; 29: 3595-3611.
2. Mansego ML, Milagro FI, Zuleta MÁ, Moreno-Alia ga MJ, Martínez JA. Differential DNA Methylation in Relation to Age and Health Risks of Obesity. *Int J Mol Sci.* 2015; 16:16816-16832.
3. Goni L, Milagro FI, Cuervo M, Martínez JA. Single-nucleotide polymorphisms and DNA methylation markers associated with central obesity and regulation of body weight. *Nutr Rev.* 2014; 72: 673-90.
4. Martínez JA, Milagro FI, Claycombe KJ, Schalinske KL. Epigenetics in adipose tissue, obesity, weight loss, and diabetes. *Adv Nutr.* 2014; 5:71-81.
5. Milagro FI, Mansego ML, De Miguel C, Martínez JA. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: Progresses and perspectives. *Mol Aspects Med* 2013; 34:782-812.
6. Choi SW, Claycombe KJ, Martinez JA, Friso S, Schalinske KL. Nutritional epigenomics: a portal to disease prevention. *Adv Nutr.* 2013; 4:530-532.
7. Campión J, Milagro FI, Martínez JA. Individuality and epigenetics in obesity. *Obesity Reviews* 2009; 10:382-392.