



Instituto Universitario para el Desarrollo Productivo y Tecnológico

Carrera: Especialización en Bioinformática

Materia: Epigenética

Profesor/a: Eduardo T. Cánepa, Bruno G. Berardino

Cuatrimestre: primero

Año: 2026

Programa de estudio:

a. Fundamentación y descripción:

La epigenética constituye un campo central en la biología contemporánea, al estudiar los mecanismos moleculares que regulan la expresión génica sin

alterar la secuencia del ADN. Estos procesos —que incluyen la metilación del ADN, las modificaciones postraduccionales de histonas, los ARN no codificantes y la organización tridimensional de la cromatina— son fundamentales para el desarrollo, la diferenciación celular, la estabilidad genómica y la adaptación al ambiente.

En el contexto de la bioinformática, la epigenética adquiere una relevancia particular debido al volumen y complejidad de los datos generados por tecnologías de alto rendimiento, tales como secuenciación de ADN bisulfito, ChIP-seq, ATAC-seq, RNA-seq y métodos de captura de conformación cromosómica (Hi-C). La integración y el análisis computacional de estos datos permiten caracterizar estados epigenéticos, reconstruir redes regulatorias y desarrollar biomarcadores con aplicaciones en investigación básica y medicina traslacional.

La asignatura se orienta a proporcionar una formación integral en los fundamentos bioquímicos y moleculares de los mecanismos epigenéticos, articulados con su análisis desde una perspectiva computacional. Se abordarán tanto los principios biológicos como las estrategias metodológicas utilizadas para el estudio del epigenoma, incluyendo aplicaciones en desarrollo, reprogramación celular, influencia ambiental y epigenética médica.

En este marco, la materia cumple un rol formativo clave dentro de la carrera, al brindar herramientas conceptuales y analíticas para interpretar datos epigenómicos y comprender su impacto en la regulación génica, el desarrollo y la enfermedad, promoviendo una visión integradora entre biología molecular, adaptación, genómica y análisis bioinformático.

b. Objetivos:

La asignatura tiene como propósito introducir a los estudiantes en los fundamentos moleculares, celulares y computacionales de la epigenética. Se espera que al finalizar el curso los estudiantes sean capaces de:

- Comprender la bioquímica básica de la cromatina y los principales mecanismos epigenéticos.
- Analizar críticamente datos derivados de tecnologías epigenómicas de alto rendimiento.
- Interpretar patrones de metilación del ADN, modificaciones de histonas y perfiles de expresión de ARN no codificantes.
- Integrar información epigenómica con datos transcriptómicos y genómicos.

- Comprender los procesos de reprogramación celular y su relevancia en desarrollo y medicina.
- Evaluar la influencia del ambiente sobre el epigenoma y su relación con enfermedad.
- Analizar el fundamento biológico y computacional de los relojes epigenéticos.
- Discutir aplicaciones biomédicas de la epigenética en el contexto de la medicina personalizada.

c. Contenidos:

1. Fundamentos de cromatina y bioquímica epigenética

Estructura del nucleosoma. Organización de la cromatina. Interacciones histona-ADN. Niveles de compactación. Bases bioquímicas de la regulación epigenética.

2. Metilación del ADN

Metilación en CpG y organización genómica. ADN metiltransferasas (DNMTs). Heredabilidad mitótica. Mecanismos de silenciamiento génico. Defensa del genoma y control de transposones. Mantenimiento de la integridad genómica.

3. Modificaciones postraduccionales de histonas

Extremos N-terminales y accesibilidad. Tipos de modificaciones (acetilación, metilación, fosforilación, ubiquitinación). Código de histonas. Acetilación y regulación electrostática. HATs y HDACs. Metilación de histonas y metiltransferasas. Reclutamiento de factores y jerarquía regulatoria. Asociación entre marcas epigenéticas y estados transcripcionales.

4. Remodelación de cromatina y variantes de histonas

Complejos remodeladores dependientes de ATP. Estabilidad nucleosomal. Variantes de histonas. Funciones estructurales, en reparación del ADN y en regulación transcripcional.

5. ARN no codificantes y regulación epigenética

MicroARNs: biogénesis y función. Interferencia por ARN (ARNi) como herramienta experimental. PiwiARNs y control de elementos transponibles.

ARN largos no codificantes (lncRNAs): funciones como guías y andamios moleculares. Rol en el establecimiento de estados epigenéticos.

6. Organización 3D del genoma

Territorios cromosómicos. Compartimientos A/B. TADs. Subcompartimientos nucleares: periferia nuclear, nucleolo, factorías de transcripción, poros nucleares. Compensación de dosis como modelo. Ejemplo de Xist. Regulación espacial de la expresión génica.

7. Reprogramación celular y células madre

Células madre embrionarias (ESC) y germinales (SSC). Historia de la reprogramación celular. Desdiferenciación y transdiferenciación. Aplicaciones biomédicas de la reprogramación.

8. Epigenética del desarrollo

Reprogramación epigenética global. Transición materno-cigótica. Demetilación activa y pasiva en etapas tempranas. Reprogramación de células germinales. Escapes a la reprogramación. Elementos repetitivos. Imprinting genómico: definición, organización genómica y relevancia biológica.

9. Epigenética ambiental y memoria biológica

Períodos críticos del desarrollo. Efectos de la dieta y exposiciones ambientales. DOHaD. Memoria epigenética de la vida temprana. Naturaleza y crianza (Nature vs. Nurture). Ejemplos en enfermedades metabólicas y alteraciones emocionales.

10. Epigenética médica y aplicaciones traslacionales

Biomarcadores epigenéticos. Epigenética personalizada. Terapias epigenéticas. Aplicaciones con células madre.

11. Relojes epigenéticos

Fundamento biológico y estadístico. Modelos predictivos basados en metilación del ADN. Aplicaciones en envejecimiento, desarrollo y medicina.

12. Introducción al análisis bioinformático de datos epigenómicos

Principios de diseño experimental en estudios epigenómicos. Conceptos básicos de WGBS, RRBS, ChIP-seq, ATAC-seq, RNA-seq y Hi-C. Interpretación de outputs, control de calidad e integración multi-ómica.

d. Bibliografía:

Allis, C. D., Jenuwein, T., Reinberg, D. & Caparros, M.-L. (2015). Epigenetics (2nd ed.). Cold Spring Harbor Laboratory Press.

Jaenisch, R. & Bird, A. (2003). Epigenetic regulation of gene expression. Nature Genetics, 33.

Smith, Z. D. & Meissner, A. (2013). DNA methylation: roles in mammalian development. Nature Reviews Genetics, 14.

Bannister, A. J. & Kouzarides, T. (2011). Regulation of chromatin by histone modifications. Cell Research, 21.

Laird, P. W. (2010). Principles and challenges of genome-wide DNA methylation analysis. Nature Reviews Genetics, 11.

Horvath, S. (2013). DNA methylation age of human tissues and cell types. Genome Biology, 14.

(Se podrá complementar con bibliografía específica y artículos primarios actualizados durante la cursada.)

e. Organización del dictado de la materia, estrategias de enseñanza a implementar y herramientas didácticas a aplicar en cada bloque:

Las clases se desarrollarán en modalidad virtual sincrónica, los días miércoles y jueves en el horario de 18:00 a 21:00. Se espera que los estudiantes tengan 2 horas semanales de trabajo asincrónico donde resolverán formularios de manera individual y analizarán datos epigenómicos, con interacción asincrónica con los docentes.

La propuesta pedagógica contempla una combinación de clases teóricas, instancias prácticas y discusión de trabajos, promoviendo una formación integral y participativa:

- Clases teóricas orientadas a la comprensión conceptual.
- Análisis y discusión de artículos científicos.
- Resolución de problemas aplicados.
- Introducción práctica a la exploración de datasets públicos (GEO, ENCODE).
- Instancias de integración conceptual y discusión crítica.

Se requerirá un mínimo del 75% de asistencia para la aprobación de la cursada.

f. Modalidad de la evaluación:

La aprobación de los trabajos prácticos requerirá la presentación de un informe por cada uno de las sesiones realizadas a lo largo de la cursada. Los contenidos teóricos se evaluarán mediante un examen final escrito integrador, que evaluará la comprensión conceptual y la capacidad de integrar los distintos niveles de regulación epigenética con su análisis bioinformático.