

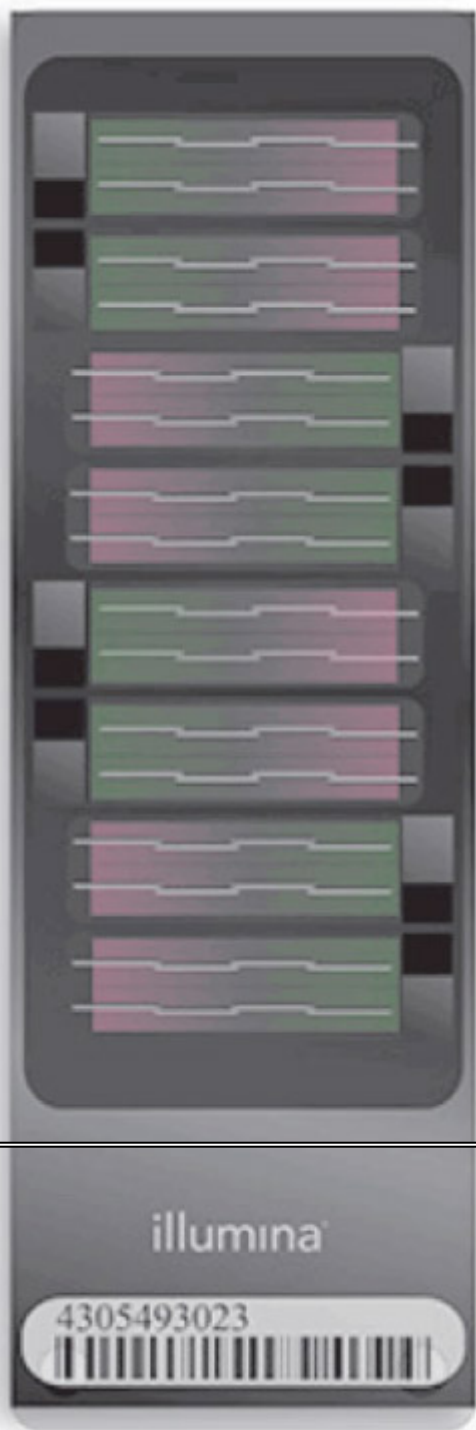


SESGOS EN EL ANÁLISIS DE MICROARREGLOS DE METILACIÓN DEL ADN HUMANO

16 febrero, 2018

[Volumen 3 - Número 4](#)

Mi grupo, del Cinvestav Unidad Irapuato, está interesado en entender cómo los lípidos modifican a la metilación del ADN (mADN). La mADN consiste en la presencia de grupos metilos unidos covalentemente a la cadena del ADN y tiene un impacto en la expresión de los genes. En la fisiología normal, la distribución de la mADN es diferente entre tejidos y está alterada en muchas enfermedades desde el cáncer hasta trastornos metabólicos y psiquiátricos. Unos de los modificadores de la mADN son los ácidos grasos (AGs) - los cuales son componentes de los lípidos. Un punto importante de nuestro trabajo es apreciar si AGs específicos contribuyen a la "firma" de mADN característica de dichas enfermedades.



Illumina

Una de las herramientas experimentales más poderosas en el estudio de la mADN, son los microarreglos (figura). Éstos permiten apreciar de manera cuantitativa y en un solo experimento, el estado de metilación de ~450,000 o ~850,000 sitios del genoma humano, dependiendo de la versión del microarreglo. Esto es todavía un pequeño porcentaje de los ~30 millones de sitios metilables, pero es lo más avanzado que la tecnología ofrece a la fecha. Un problema con el diseño del microarreglo es que cada gen está representado de manera diferente. Lo anterior implica que los genes más representados en el microarreglo - por mera probabilidad estadística - salen como positivos más frecuentemente que los genes con baja representación. Por analogía, un pescador capturará sobre todo truchas de un río en el cual hay pocos salmones y muchas truchas.

En nuestro estudio de AGs y microarreglos de mADN, observamos precisamente ese sesgo. Además, las metodologías más utilizadas en el análisis de microarreglos de mADN tienden a ocultar genes en los cuales las diferencias de mADN entre grupos es relativamente pequeña, pero que pueden ser importantes en las enfermedades humanas. Para mitigar ese sesgo, nosotros normalizamos el número de sitios "interesantes" encontrados en un gen, dividiéndolo por el número de veces en el cual el gen está representado en el microarreglo. Nuestro método de normalización permite observar "firmas" de la mADN únicas para cada enfermedad. Además, permite apreciar el papel de las porciones del genoma que en la era pre-genómica, se describían como "basura".

Referencias

Silva-Martínez GA, Zaina S, Lund G. Array probe density and pathobiological relevant CpG calling bias in human disease and physiological DNA methylation profiling. **Brief. Funct. Genomics** 2017; 29:1851-7

Gerturd Lund