

Sociedad

Estudian genes clave en la regulación del Índice de Masa Corporal que pueden ser dianas terapéuticas contra la obesidad

Investigadores del INCLIVA destacan la importancia del estudio para reducir el riesgo de muchas enfermedades

Estudian genes clave en la regulación del Índice de Masa Corporal que pueden ser dianas terapéuticas contra la obesidad / Natnan Srisuwan

15/04/2025

València

Un estudio del Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, del Hospital Clínico Universitario de València, ha permitido identificar genes que desempeñan un papel central en la regulación del índice de masa corporal (IMC) y cuyo efecto se ve modulado por los niveles de estrés oxidativo de cada persona.

Estos datos muestran la importancia del estrés oxidativo a nivel metabólico y en la regulación genética y, además, muestran genes que podrían constituir nuevas dianas terapéuticas para disminuir la obesidad -y el consiguiente riesgo de desarrollo de otras enfermedades-, que se está convirtiendo en una epidemia en las sociedades occidentales, consumiendo una gran cantidad de recursos sanitarios, según ha informado el Instituto en un comunicado.

La investigación, cuyos resultados acaban de publicarse en la prestigiosa revista Redox Biology, en un artículo titulado 'Genetic Interaction between oxidative stress and body mass index in a Spanish population', ha sido liderada por la Unidad de Genómica y Diabetes de INCLIVA, con el doctor Felipe Javier Chaves como investigador principal.

Han colaborado otros grupos e instituciones, como el Grupo de Estudio de Riesgo Cardiometabólico y Renal de INCLIVA, dirigido por el doctor Josep Redón; el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, liderado por el doctor Juan Carlos Martín Escudero; el Departamento de

Estadística e Investigación Operativa de la Universitat de València, con el doctor Guillermo Ayala; y el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universitat de València, con el doctor Guillermo Sáez.

El objetivo del estudio era analizar la interacción entre los niveles de estrés oxidativo y un conjunto de genes en la regulación del IMC, que es uno de los parámetros más utilizados como indicador de obesidad, y para la identificación de nuevos genes implicados en su regulación en la población española.

El IMC es un indicador de la prevalencia de obesidad y es un conocido factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades como la diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemias y también cáncer. Los radicales libres son productos del metabolismo que tienen importantes funciones en el organismo.

Sin embargo, un exceso en la producción de radicales libres -como el estrés oxidativo (EO)- contribuye al desarrollo de enfermedades metabólicas, cardiovasculares, neurodegenerativas y cáncer, entre otras. Además, el aumento de IMC puede originar EO y, a su vez, estos niveles pueden tener un importante papel en la regulación del IMC.

INTERACCIÓN ENTRE VARIANTES GENÉTICAS

Hay muy pocos estudios que analicen la interacción entre variantes genéticas y parámetros bioquímicos en el desarrollo de enfermedades comunes. Especialmente se ha analizado muy poco sobre el efecto del EO sobre el conjunto de nuestros genes (o genoma). En este sentido, no hay datos sobre la interacción entre el EO y variantes genéticas en relación con la regulación del IMC, según las mismas fuentes.

En el presente trabajo se han seleccionado 723 variantes genéticas presentes en 212 genes implicados en obesidad, niveles de EO, presión arterial, inflamación y metabolismo lipídico y se han estudiado estas variaciones en aproximadamente 1.500 individuos del estudio HORTEGA (que es una muestra de población general de Valladolid que tiene como objetivo general el estudio de factores de riesgo cardiovascular).

Posteriormente se ha analizado la interacción entre estas variaciones estudiadas y niveles de EO según 3 parámetros diferentes, que son los niveles de glutatión reducido (GSH) y oxidado (GSSG), los niveles de malondialdehido y los niveles de 8-oxo-deoxiguanosina. Los resultados muestran que variantes genéticas en numerosos genes tienen un efecto relevante sobre los niveles de IMC, resaltando el papel fundamental del gen TNF en la regulación del IMC y su dependencia del EO.

Otros genes cuyas variantes interaccionan con los niveles de EO en la regulación del IMC son CPT1A, DDIT3, ILST6, NOX3 y NPPA. Para estudiar las 723 variaciones genéticas en los 212 genes se utilizó la metodología SNPlex y se analizaron los niveles de EO mediante diferentes técnicas para determinar los niveles de MDA, 8-oxo-dG y el ratio GSSG/GSH. En los estudios estadísticos se estudiaron diferentes modelos de regresión logística, entre otros.



Investigadores del INCLIVA / INCLIVA