

XXIV Congreso de la Sociedad Española de Antropología Física

Análisis de dos polimorfismos de un sólo nucleótido relacionados con la homeostasis energética (rs6567160-MC4R y rs1137101-LEPR) en escolares de La Plata, Argentina



Ana ALAMINOS-TORRES¹, Astor Nilo AVILA², Hans GROH², Joaquín Uriel ZUCOL^{2,3}, María Florencia CESANI^{2,3}, María Dolores MARRODÁN SERRANO^{1,4}.

¹ Grupo de Investigación EPINUT, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, España.

² Laboratorio de Investigaciones en Ontogenia y Adaptación (LINO), Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de la Plata. Argentina.

³ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

⁴ Unidad Docente de Antropología Física, Departamento de Biodiversidad, Ecología y Evolución, Facultad de Biología, Universidad Complutense de Madrid, España.

*Autor de correspondencia: aalamino@ucm.es

Introducción

Los mecanismos relacionados con la regulación del peso corporal y del metabolismo energético se encuentran en parte condicionados por factores genéticos. El polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), rs1137101 (A > G) altera la estructura del receptor de leptina (LEPR), produciendo un cambio que reduce la señalización de la leptina en el hipotálamo lo que afecta la regulación del apetito (1). Por otra parte, el SNP rs6567160 (T > C) asociado al gen que codifica para el receptor 4 de la melanocortina (MC4R) juega un papel importante en el equilibrio energético y el control de la saciedad, pudiendo contribuir a un mayor acúmulo adiposo (2). El objetivo de este trabajo fue analizar estos dos SNPs y su asociación con distintos indicadores antropométricos de exceso ponderal y de adiposidad en función del sexo en una muestra de escolares argentinos.

Metodología

Se tomaron muestras de saliva de 282 escolares (142 niños y 140 niñas) de 6 a 14 años asistentes a tres escuelas públicas de La Plata (Buenos Aires, Argentina) (Figura 2). La extracción del ADN se llevó a cabo en el laboratorio de Genética Forense y Genética de Poblaciones del Departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria de la Facultad de Medicina de la UCM. El genotipado de los SNPs se realizó en el Centro Nacional de Genotipado (CeGen). Además, se midieron variables antropométricas directas: peso, estatura, perímetros del brazo (PB), perímetro umbilical de la cintura (PUC) y cuatro pliegues adiposos subcutáneos (bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco). A partir de éstas se calcularon variables relacionadas con el estado nutricional, la composición corporal y la distribución adiposa, como el índice de masa corporal (IMC), el sumatorio de los pliegues (Σ pliegues), el porcentaje grasa corporal Siri (%GC) (clasificado según Marrodán et al. 2006) (3), el área grasa del brazo (AGB), y el índice cintura-talla (ICT). Se compararon los promedios de cada una de las variables antropométricas respecto al genotipo de los escolares para cada polimorfismo (homocigotos para el alelo de referencia vs. heterocigotos y homocigotos para el alelo de riesgo), en función del sexo. Asimismo, se calcularon las frecuencias genotípicas para cada SNP y se comprobó si se encontraban en equilibrio de Hardy-Weinberg (H-W).

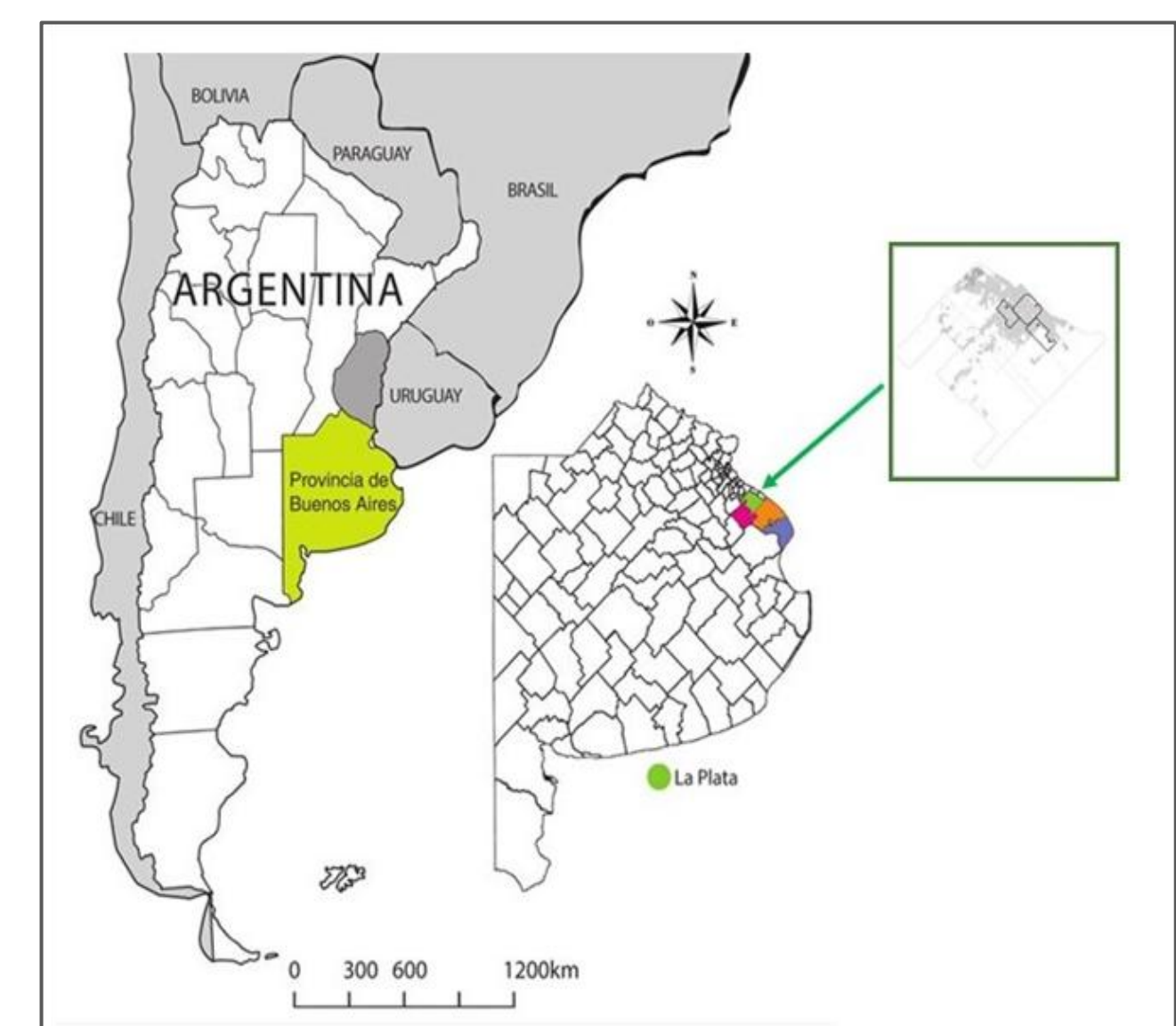


Figura . Mapa de la localización de La Plata, Argentina.

Resultados

El 38,3% de los escolares presentaron sobrepeso u obesidad, y el 47,3% exceso de adiposidad relativa, observándose diferencias entre las serie femenina y la masculina (Figura 2).

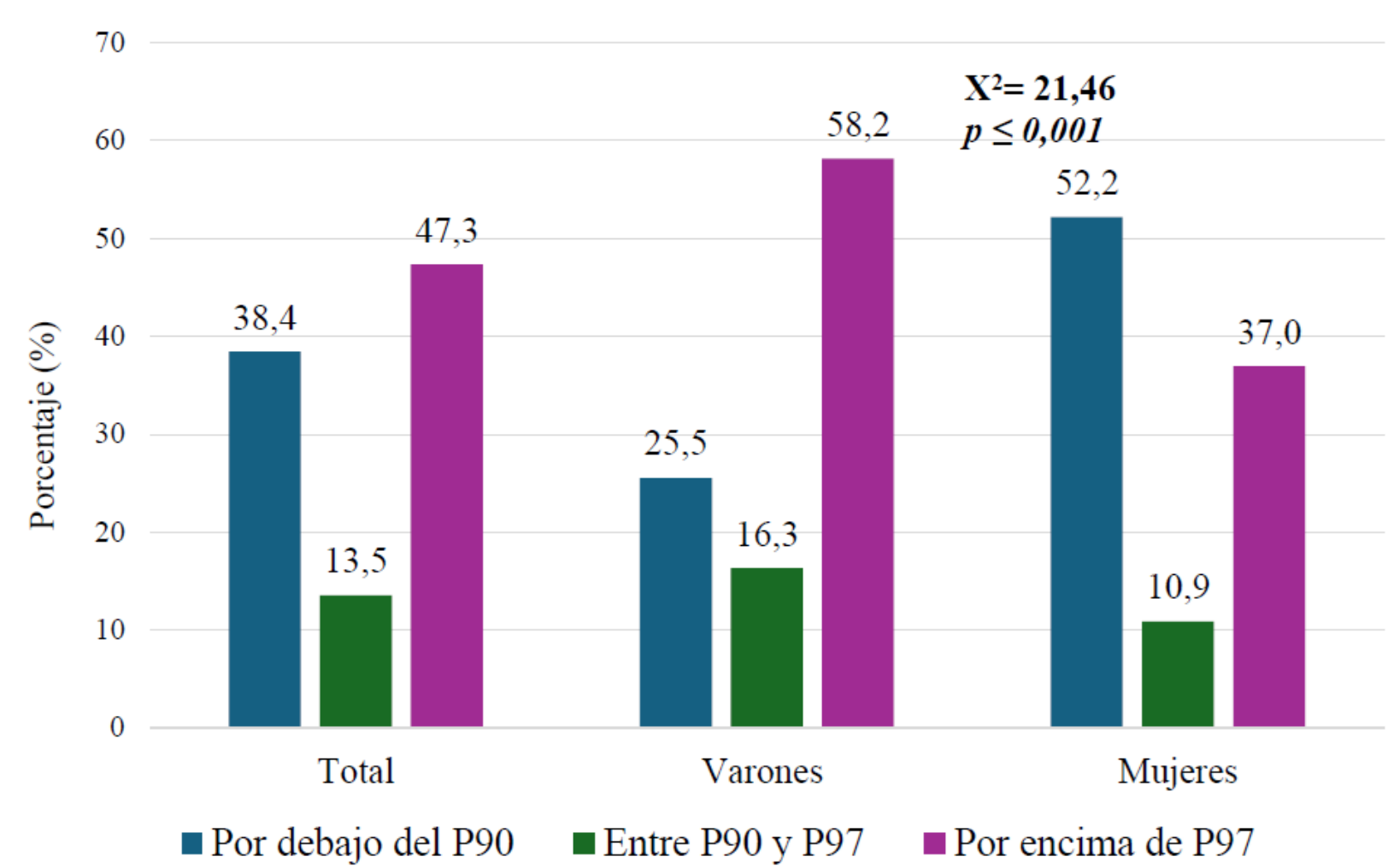


Figura 2. Categorías de % de grasa corporal (%GC) según los puntos de Marrodán et al. (2006) en la serie argentina. X²: estadístico chi cuadrado y p: p-valor.

Ambos SNPs se encontraron en equilibrio de H-W. Las frecuencias genotípicas analizadas fueron: rs6567160 (MC4R): TT:79,1; TC:19,1;CC:1,8 siendo la frecuencia del alelo de riesgo (FAR) de 0,11. Para el rs1137101(LEPR) las frecuencias genotípicas fueron: AA: 33,3; AG:46,5; GG:20,2; con una FAR:0,43. El rs6567160 (MC4R) mostró asociación con el IMC, algunos de los los pliegues adiposos y su sumatoria, así como los perímetros braquial y umbilical tanto en varones como en mujeres, destacando especialmente en estas últimas, su relación con el acúmulo grasa.

Por el contrario, el SNP rs1137101(LEPR) únicamente mostró asociaciones significativas en la serie femenina. Se observaron aumentos en los promedios del pliegue tricipital, el perímetro del brazo, el perímetro umbilical de la cintura, el índice-cintura-talla y el área grasa del brazo entre aquellas que presentaban al menos un alelo de riesgo para este SNP (Tabla 1 y 2).

Conclusión

El SNP rs6567160 (MC4R) mostró efectos importantes tanto en el sexo femenino como en el masculino con incrementos en los promedios de indicadores relacionados tanto con el exceso de peso como de adiposidad en los individuos que tenían al menos un alelo de riesgo. No obstante, no se observaron variaciones en el ICT, indicador de distribución de la grasa.

Por otra parte, el SNP rs1137101(LEPR), mostró únicamente asociaciones significativas en la serie femenina con variables antropométricas directas (pliegues y perímetros) y derivadas (indicadores de cantidad y distribución de la grasa). Sin embargo, no presentó asociación con el IMC, indicador del estado nutricional, lo que también pone de relieve la importancia de tener en cuenta otras variables identificativas de la adiposidad en los estudios de asociación genética mediante el enfoque de genes candidatos. Asimismo, estos resultados mostraron una asociación sexo-específica de este marcador con el incremento ponderal y la adiposidad. En presencia de las variantes de riesgo analizadas, las mujeres presentaron una mayor predisposición al acúmulo de tejido adiposo.

Tabla 1. Comparación de los promedios de los distintos indicadores antropométricos en función de la ausencia o la presencia de al menos un alelo de riesgo en las mujeres.

Mujeres		PL. Bicipital	PL. Tricicpital	PL. Subescapular	PL. Suprailíaco	PB	PUC	IMC	ICT	Σ pliegues	%GC	AGB
		Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.
rs1137101 LEPR	Sin alelo	10,29 $\pm$ 4,47	15,78 $\pm$ 5,77	13,04 $\pm$ 8,03	20,69 $\pm$ 3,71	20,69 $\pm$ 3,71	65,16 $\pm$ 11,77	18,97 $\pm$ 4,56	0,49 $\pm$ 0,06	53,33 $\pm$ 25,69	26,47 $\pm$ 8,76	15,04 $\pm$ 7,91
	Al menos 1 alelo	11,45 $\pm$ 5,00	17,61 $\pm$ 6,25	14,00 $\pm$ 7,21	21,79 $\pm$ 3,37	21,79 $\pm$ 3,37	68,52 $\pm$ 10,81	19,58 $\pm$ 3,70	0,51 $\pm$ 0,06	58,59 $\pm$ 24,27	28,70 $\pm$ 8,51	17,22 $\pm$ 7,80
	p-valor	0,211	0,079	0,244	0,040	0,040	0,053	0,149	0,046	0,134	0,118	0,055
rs6567160 MC4R	Sin alelo	10,79 $\pm$ 4,76	16,55 $\pm$ 6,06	13,29 $\pm$ 7,44	21,13 $\pm$ 3,38	21,13 $\pm$ 3,38	66,77 $\pm$ 11,22	19,11 $\pm$ 3,91	0,50 $\pm$ 0,06	55,36 $\pm$ 24,44	27,47 $\pm$ 8,75	15,80 $\pm$ 7,44
	Al menos 1 alelo	12,90 $\pm$ 5,19	20,00 $\pm$ 6,05	16,25 $\pm$ 7,49	23,27 $\pm$ 3,89	23,27 $\pm$ 3,89	71,61 $\pm$ 10,63	21,09 $\pm$ 4,23	0,51 $\pm$ 0,06	66,50 $\pm$ 25,63	31,14 $\pm$ 7,53	20,90 $\pm$ 9,23
	p-valor	0,108	0,024	0,069	0,023	0,023	0,046	0,039	0,219	0,067	0,076	0,019

Tabla 2. Comparación de los promedios de los distintos indicadores antropométricos en función de la ausencia o la presencia de al menos un alelo de riesgo en los varones.

Varones		PL. Bicipital	PL. Tricicpital	PL. Subescapular	PL. Suprailíaco	PB	PUC	IMC	ICT	Σ pliegues	%GC	AGB
		Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.	Media $\pm$ D.E.
rs1137101 LEPR	Sin alelo	10,76 $\pm$ 6,15	16,10 $\pm$ 7,67	12,76 $\pm$ 8,40	13,57 $\pm$ 9,11	21,75 $\pm$ 3,92	68,78 $\pm$ 12,04	12,65 $\pm$ 4,01	0,39 $\pm$ 0,06	53,18 $\pm$ 30,05	26,19 $\pm$ 8,45	16,27 $\pm$ 10,04
	Al menos 1 alelo	10,54 $\pm$ 6,19	16,00 $\pm$ 6,92	12,70 $\pm$ 8,07	13,98 $\pm$ 9,36	21,92 $\pm$ 3,80	69,61 $\pm$ 12,44	13,57 $\pm$ 4,75	0,40 $\pm$ 0,07	53,47 $\pm$ 29,22	26,48 $\pm$ 7,92	16,22 $\pm$ 9,55
	p-valor	0,752	0,787	0,706	0,767	0,593	0,660	0,978	0,513	0,810	0,808	0,696
rs6567160 MC4R	Sin alelo	10,18 $\pm$ 5,72	15,68 $\pm$ 6,90	11,89 $\pm$ 7,53	12,93 $\pm$ 8,62	21,49 $\pm$ 3,73	68,07 $\pm$ 11,61	19,40 $\pm$ 4,35	0,50 $\pm$ 0,06	50,69 $\pm$ 27,58	25,83 $\pm$ 7,97	15,60 $\pm$ 9,28
	Al menos 1 alelo	11,77 $\pm$ 7,12	16,97 $\pm$ 7,81	14,95 $\pm$ 9,38	16,23 $\pm$ 10,47	22,86 $\pm$ 3,96	72,62 $\pm$ 13,44	20,92 $\pm$ 4,73	0,51 $\pm$ 0,07	60,63 $\pm$ 33,16	27,87 $\pm$ 8,30	17,93 $\pm$ 10,62
	p-valor	0,274	0,401	0,055	0,093	0,030	0,028	0,046	0,516	0,098	0,197	0,177

D.E.: Desviación estándar; Sin alelo: Homocigotos para el alelo alterno; Al menos 1: Heterocigotos y homocigotos para el alelo de riesgo. En negrita valores considerados válidos (p $\leq$ 0,099).