



4014-5. NUEVOS BIOMARCADORES EPIGENÉTICOS RELACIONADOS CON LA OBESIDAD: UN ESTUDIO DE EPIGENOMA COMPLETO

Sergi Sayols-Baixeras¹, Isaac Subirana Cachinero², Alba Fernández-Sanlés¹, Mariano Sentí Clapés³, Carla Lluís-Ganella¹, Jaume Marrugat de la Iglesia¹ y Roberto Elosua Llanos¹ del ¹IMIM, Barcelona, ²Ciber de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, y ³Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La obesidad se asocia con alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. La obesidad tiene un componente genético importante aunque las variantes genéticas identificadas hasta la fecha por estudios del genoma completo (GWAS, de sus siglas en inglés) explican solo una pequeña parte de la variabilidad de este fenotipo. La metilación del ADN –un mecanismo epigenético para regular la expresión de los genes sin modificar la secuencia del ADN– puede contribuir a explicar parte de la variabilidad de la obesidad. El objetivo del presente estudio fue identificar loci del genoma (CpG) diferencialmente metilados relacionados con la obesidad.

Métodos: Diseñamos un estudio de asociación del epigenoma completo (EWAS, por sus siglas en inglés) con una fase de descubrimiento en una muestra de 641 individuos de un estudio poblacional y una fase de validación en una muestra de 2515 participantes del estudio de Framingham. Se realizó un metanálisis de los resultados de los 2 estudios. La metilación del ADN se evaluó mediante el chip HumanMethylation450 de Illumina. Las variables de interés fueron el índice de masa corporal y el perímetro de la cintura. Se realizó un estudio de vías de señalización relacionadas con los genes identificados utilizando el programa Ingenuity Pathway Analysis.

Resultados: Hemos identificado 95 CpGs asociados al índice de masa corporal (IMC) y 49 CpGs asociados al perímetro de cintura que se encuentran localizados en 93 genes. De ellos, 71 y 34 CpGs son nuevos y no se habían relacionado previamente con IMC o cintura, respectivamente. Estos CpGs explican el 25,94% y el 29,22% de la variabilidad del IMC y del perímetro de cintura, respectivamente. Finalmente, en el estudio de las vías de señalización relacionadas con estos genes, se identificaron vías neurológicas, psicológicas, endocrinas y metabólicas.

Conclusiones: Hemos descubierto 71 CpGs nuevos asociados con IMC y 33 CpGs nuevos relacionados con perímetro de cintura. Estos resultados ponen de manifiesto la relevancia de los mecanismos epigenéticos en la obesidad. Es necesario realizar estudios funcionales y de causalidad para determinar si estos genes son buenas dianas terapéuticas para la prevención y tratamiento de la obesidad.