

Obesidad Poligenica – Marcadores de Susceptibilidad

Gen PPARG (Proliferador de Peroxisomas Gamma) polimorfismo Pro12Ala: gen que codifica al receptor activado del proliferador de peroxisomas gamma que pertenece a la superfamilia de receptores nucleares capaces de regular la expresión de diversos genes. Este receptor es un regulador de la diferenciación de los adipocitos y un modulador de la sensibilidad a la insulina, además de participar en la homeostasis energética. La presencia del alelo Ala12 se asocia a niveles bajos de insulina, menor índice de masa corporal, papel protector frente a la resistencia a la insulina y niveles de colesterol HDL altos.

Gen UCP2, polimorfismo -866 G/A: gen que codifica a la proteína desacoplante 2. Este gen se expresa fundamentalmente en el tejido adiposo blanco y en el músculo esquelético. Las proteínas desacoplantes, ubicadas en la membrana interna mitocondrial, actúan desacoplando la fosforilación oxidativa de la cadena respiratoria, impidiendo la formación de ATP y liberando energía en forma de calor. La sobrealimentación o la exposición al frío, desencadena en humanos y animales la denominada termogénesis adaptativa o facultativa, que permite regular el peso y temperatura corporal, parte de la cual está mediada por la activación de las UCPs. Diversos estudios indican la asociación entre el polimorfismo -866 G/A, la diabetes tipo 2 y el IMC. El alelo -866G del gen UCP2 está relacionado con un mayor riesgo de desarrollar obesidad.

Gen ADRB3, polimorfismo W64R: codifica al receptor betaadrenérgico 3 que se localiza fundamentalmente en el tejido adiposo y está relacionado con la lipólisis y la termogenia. El polimorfismo W64R se relaciona con la obesidad, el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina. La presencia del alelo Arg64 contribuye al incremento de la adiposidad abdominal, la disminución del gasto energético basal, el aumento de la resistencia a la pérdida de peso y el desarrollo temprano de diabetes mellitus tipo 2; si bien la contribución individual de este gen es modesta, pudiéndose ver amplificada mediante la intervención de otros genes.

Gen LEPR, polimorfismo Q223R: gen que codifica al receptor de la leptina. La leptina actúa mediante la unión y activación al receptor de leptina del hipotálamo, provocando una reducción de la ingesta y un aumento del gasto energético. Algunas mutaciones en el gen del receptor de leptina causan la aparición de obesidad precoz en ratones. Las mutaciones en el receptor de leptina son poco frecuentes en humanos, aunque se ha descrito un caso de tres hermanas con obesidad mórbida y valores de leptina altos, que tenían una mutación en homocigosis en el receptor de leptina. El alelo Arg223 en homocigosis se asocia a niveles altos de leptina, pudiendo llevar asociado una alteración en la función del receptor. Este polimorfismo está asociado con obesidad y predice un pequeño porcentaje de variabilidad en el peso y la composición corporal.

Gen LEP, polimorfismo +19 A>G: gen que codifica a la proteína leptina que se sintetiza preferentemente por el tejido adiposo y también por la placenta. Los niveles de leptina son proporcionales a los niveles de reserva energética del individuo, actuando como factor de saciedad y previniendo el desarrollo de la obesidad. Se han descrito dos mutaciones en el gen de la leptina asociadas con obesidad mórbida de carácter hereditario, aunque son causa de muy pocos casos de obesidad en humanos. El polimorfismo +19 A>G está asociado a niveles bajos de leptina y a obesidad. Los sujetos homocigotos para el alelo G presentan niveles más bajos de leptina.



Department of Clinical Genetics and Genomics

Polígono I. Bergondo

C/ Parroquia de Guísamo, Parcela A-6, Nave-F

15165 Bergondo (La Coruña) Spain.

Phone: +34 981 784 848

Fax: +34 981 784 842

genetica@ebiotec.com

www.ebiotec.com

Gen NPY, polimorfismo 1128T-C (Leu7Pro): gen que codifica al neuropéptido Y, que es un neurotransmisor localizado en el hipotálamo. Cuando el neuropéptido Y es inyectado en estos núcleos hipotalámicos en ratas, estimula poderosamente la ingesta de nutrientes, particularmente los de alto contenido energético, la secreción de insulina y la actividad lipoproteinlipasa del tejido adiposo, facilitándose de esta forma el anabolismo y la repleción de los depósitos energéticos. De forma global, el exceso de neuropéptido Y a nivel hipotalámico condiciona hiperfagia, hiperinsulinemia, resistencia del tejido muscular a la insulina, disminución del consumo energético y, por tanto, el desarrollo de la obesidad. La síntesis del neuropéptido Y está estimulada por la insulina y los glucocorticoides, siendo inhibida por la leptina y los estrógenos. El alelo 7Pro, según diversos estudios, está relacionado con obesidad asociada a niveles altos de triglicéridos.

Gen APOE: Las 3 principales isoformas de la apolipoproteína E humana son codificadas por 3 alelos (epsilon 2, 3, y 4). ApoE4 se liga normalmente a los receptores LDL pero está asociada con niveles elevados de colesterol y con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular. Adicionalmente, apoE4 es un factor de riesgo para enfermedad de Alzheimer. La principal función de la apolipoproteína E es mediar el aclaramiento de lipoproteínas interactuando con la familia de receptores LDL. Las lipoproteínas que contienen apoE inicialmente se unen a proteoglicanos heparan-sulfato de la superficie celular. Subsecuentemente, son transferidas a la proteína relacionada con el receptor de LDL (LDL-like receptor protein, LRP) o al receptor de LDL para ser endocitada.

Gen APOB, polimorfismo C2488T: el gen APOB codifica a la apolipoproteína B que se encuentra en todas las lipoproteínas excepto las HDL. Los niveles aumentados de Apo B se asocian directamente con las lipoproteínas aterógenas, VLDL, IDL y LDL. El polimorfismo C2488T está asociado con niveles de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos. El alelo C se asocia con niveles bajos de triglicéridos, colesterol y colesterol LDL.

Gen APOC3, polimorfismo C3175G: codifica a la apolipoproteína C3, que es una lipoproteína de muy baja densidad (VLDL). Esta proteína inhibe a la lipoproteína lipasa y a la lipasa hepática. Están presentes en lipoproteínas que integran en su mayor parte triglicéridos, tal es el caso de quilomicrones, VLDL, HDL. El aumento de los niveles de ApoC-3 se traduce en el desarrollo de hipertrigliceridemia. El polimorfismo C3175G está asociado con niveles de triglicéridos, el alelo G3175 se asocia con niveles altos de triglicéridos, de ApoC3, de colesterol total y por lo tanto con riesgo cardiovascular.

Gen LPL (Lipoproteína Lipasa), polimorfismo S447X: el gen LPL codifica a la lipoproteína lipasa que es una enzima que se localiza fundamentalmente en el tejido adiposo y en el músculo. Esta enzima hidroliza los triglicéridos de las lipoproteínas, utiliza la apolipoproteína C-II como cofactor, y la apolipoproteína C-III la inhibe. También participa en la formación de muchos de los lípidos y apolipoproteínas que forman parte del colesterol HDL. El polimorfismo S447X (TCA---TGA) aumenta la actividad de la enzima LPL y por lo tanto los niveles de HDL y disminuyen los niveles de triglicéridos.



Phone: +34 981 784 848
Fax: +34 981 784 842

Department of Clinical Genetics and Genomics
Polígono I. Bergondo
C/ Parroquia de Guísamo, Parcela A-6, Nave-F
15165 Bergondo (La Coruña) Spain.

genetica@ebiotec.com
www.ebiotec.com

Gen CETP, polimorfismo G+279A: codifica a la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) que facilita el intercambio de triglicéridos y ésteres de colesterol entre las partículas lipoproteicas estimulando la recuperación de colesterol. Estudio del polimorfismo G+279A del gen CETP (también denominado TaqIB). La presencia del alelo A o B1 está asociado con niveles bajos de colesterol HDL y niveles altos de actividad CETP en plasma, que contribuyen a un incremento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Gen Analizado	Role del gen en la obesidad	Polimorfismo
PPARG	Eficiencia Energética	Pro12Ala
UCP2	Eficiencia Energética	G -866 A
ADRB3	Eficiencia Energética	Trp64Arg
LEP	Control del Apetito	A +19 G
LEPR	Control del Apetito	Gln223Arg
NPY	Control del Apetito	Leu7Pro
APOC3	Metabolismo Lipidico	C3175G
APOE	Metabolismo Lipidico	C112T/C158T
APOB	Metabolismo Lipidico	C2488T
CETP	Metabolismo Lipidico	G279A
LPL	Metabolismo Lipidico	Ser447Stop

Panel Genético De Obesidad – Eficiencia Energética

Tipo de Alteración: Obesidad

Enfermedad Testada: Predisposición genética a sufrir Obesidad

Información Técnica

Técnica Utilizada: PCR/PCR Fluorescente en Tiempo Real

Locus/Genes: 3p25 / **PPARG**; 11q13 / **UCP2**; 8p12-p11.2 / **ADRB3**

Polimorfismos analizados: Pro12Ala; -866 G/A; Trp64Arg

Condiciones de Envío:

Tipo de Muestra: Sangre Venosa Total

Volumen: 5-10 ml

Tubo de Recogida: EDTA

Condiciones de Almacenamiento: Refrigerado, evitar congelar

Condiciones de Envío: Servicio de correo 24-horas a temperatura ambiente, vía biológica

Tiempo de la Prueba: 2 semanas



Phone: +34 981 784 848
Fax: +34 981 784 842

Department of Clinical Genetics and Genomics
Polígono I. Bergondo
C/ Parroquia de Guísamo, Parcela A-6, Nave-F
15165 Bergondo (La Coruña) Spain.

genetica@ebiotec.com
www.ebiotec.com

Panel Genético De Obesidad – Control del Apetito

Tipo de Alteración: Obesidad

Enfermedad Testada: Predisposición genética a sufrir Obesidad

Información Técnica

Técnica Utilizada: PCR/PCR Fluorescente en Tiempo Real

Locus/Genes: 1p31 / **LEPR**; 7q31.3 / **LEP**; 7p15.3 / **NPY**

Polimorfismos analizados: **Q223R**; **+19 A/G**; **Leu7Pro**

Condiciones de Envío:

Tipo de Muestra: Sangre Venosa Total

Volumen: 5-10 ml

Tubo de Recogida: EDTA

Condiciones de Almacenamiento: Refrigerado, evitar congelar

Condiciones de Envío: Servicio de correo 24-horas a temperatura ambiente, vía biológica

Tiempo de la Prueba: 2 semanas

Panel Genético De Obesidad – Metabolismo Lipídico

Tipo de Alteración: Obesidad

Enfermedad Testada: Predisposición genética a sufrir Obesidad

Información Técnica

Técnica Utilizada: PCR/PCR Fluorescente en Tiempo Real

Locus/Genes: 19q13.2 / **APOE**; 2p24.1 / **APOB**; 11q23.1-q23.2 / **APOC3**; 8p22 / **LPL**; 16q21 / **CETP**

Polimorfismos analizados: **APOE polimorfismo**; **C2488T**; **C3175G**; **Ser447Stop**; **G+279A**

Condiciones de Envío:

Tipo de Muestra: Sangre Venosa Total

Volumen: 5-10 ml

Tubo de Recogida: EDTA

Condiciones de Almacenamiento: Refrigerado, evitar congelar

Condiciones de Envío: Servicio de correo 24-horas a temperatura ambiente, vía biológica

Tiempo de la Prueba: 2 semanas



Phone: +34 981 784 848
Fax: +34 981 784 842

Department of Clinical Genetics and Genomics
Polígono I. Bergondo
C/ Parroquia de Guísamo, Parcela A-6, Nave-F
15165 Bergondo (La Coruña) Spain.

genetica@ebiotec.com
www.ebiotec.com