

Título: EVALUACIÓN DEL EFECTO DE FACTORES GENÉTICOS ASOCIADOS A OBESIDAD SOBRE LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN POBLACIÓN ADULTA COLOMBIANA

DESCRIPCIÓN

Convocatoria No. 657-2014

Entidad: UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA - UDEA

Grupo de Investigación: COL0006723 - Genmol, COL0100411 - Vidarium

Investigador Principal: Gabriel Bedoya Berrío

Resumen Ejecutivo: La obesidad es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud, la obesidad se duplicó entre 1980 y 2008, y en la actualidad afecta a más de 500 millones de personas. Colombia no está al margen de esta problemática. De acuerdo con la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional de 2010, el 51,2% de los colombianos adultos tiene exceso de peso y el 16,5% sufre de obesidad. Las investigaciones realizadas en la última década han demostrado que la microbiota intestinal, es decir, los billones de bacterias que colonizan naturalmente el tracto gastrointestinal humano, es un factor estrechamente relacionado con la obesidad.

La composición taxonómica de la microbiota intestinal varía entre personas con peso adecuado y obesas. Sin embargo, las investigaciones sobre las causas y mecanismos de estos cambios no han sido concluyentes. Además, la mayoría de los estudios en humanos se han realizado en poblaciones norteamericanas y europeas, y muy pocas en poblaciones producto de mezcla ancestral reciente como la colombiana. A partir de varias evidencias, sobretodo obtenidas en modelo murino, se ha postulado que el cambio en la composición de la microbiota intestinal es una característica compleja, donde están involucrados factores ambientales como la dieta, la edad, el tipo de parto, la exposición a antibióticos e incluso el contacto con mascotas, así como la genética del hospedero. Con respecto al componente genético del hospedero humano, para poblaciones producto de mezcla reciente, como la colombiana, es fundamental considerar tanto la composición genética ancestral, medida indirecta de las variantes genéticas que evolucionaron en las poblaciones ancestrales (continentales), como aquellas variantes en genes que han presentado asociación con obesidad y demás enfermedades asociadas al síndrome metabólico reportadas en la literatura (investigaciones de asociación simple o barridos genómicos -GWAS).

Debido al corto tiempo que tiene la investigación sobre la relación entre microbiota intestinal y los trastornos del metabolismo energético (aproximadamente 10 años), surgen muchas preguntas acerca de cuál de los factores mencionados tiene mayor relevancia sobre la conformación y mantenimiento de la comunidad bacteriana intestinal, incluyendo la genética del hospedero.

Si se considera que la obesidad es una de las principales causas de la morbimortalidad en poblaciones como la colombiana, superando a las enfermedades infecciosas; que los cambios en la composición de la microbiota intestinal representan un factor de riesgo importante para el desarrollo de la obesidad; que la modulación de la microbiota intestinal podría ser una poderosa herramienta en la lucha para la prevención y/o intervención de este rasgo y, por ende, de las enfermedades derivadas de él; que la arquitectura genética de las poblaciones humanas juega un papel primordial en la composición de la comunidad bacteriana intestinal; y que la mayoría de los estudios sobre microbiota intestinal y obesidad se han realizado en poblaciones europeas y norteamericanas, se hace necesario estudiar de manera robusta los factores que relacionan la obesidad con la composición de la microbiota intestinal en la población colombiana. Esta población es producto de una mezcla reciente de tres poblaciones ancestrales (amerindia, africana y europea). Para ser integral y robusto, dicho estudio debe considerar tanto variables ambientales como biológicas, incluyendo el papel que juega la variabilidad genética de la población colombiana en la relación microbiota intestinal-obesidad.

Teniendo en cuenta lo anterior, este proyecto plantea evaluar el efecto de 60 variantes en 30 genes candidatos para obesidad y enfermedades derivadas (diabetes mellitus 2, dislipidemias, hipertensión arterial), además del efecto de la composición genética ancestral individual, inferida a partir de 40 marcadores informativos de ancestría (AIMs), sobre la composición de la microbiota intestinal en una muestra de la población adulta colombiana con diferente IMC (peso adecuado, sobrepeso y obesidad).

Es necesario dejar constancia que el proyecto aquí expuesto se enfocará sólo en lo relacionado con las variables genéticas del humano, ya que la caracterización de la microbiota intestinal y demás variables ambientales (socio-demográficas, alimentarias, antropométricas y bioquímicas), es decir todo lo que tiene que ver con los voluntarios que han de participar en el proyecto, será desarrollado por el grupo VIDARIUM en el macro-proyecto "Caracterización de la microbiota intestinal en la población adulta colombiana con diferente índice de masa corporal y factores ambientales, bioquímicos y genéticos relacionados". De acuerdo con la recomendación de Colciencias (Dr. Jaime Castellanos), el aval del Comité de Bioética para la Investigación en Humanos de la Sede de Investigación Universitaria (SIU) de la Universidad de Antioquia, fue dado al macro-proyecto arriba mencionado del que se deriva directamente el proyecto genético aquí presentado (ver documento anexo).