

Hallada una variante genética que predispone a la delgadez, y que porta el 60 % de los europeos

Investigadores del CNIO y del Instituto IMDEA Alimentación han descubierto que quienes tienen una determinada versión de un gen implicado en la nutrición celular tienden a acumular menos grasa.

SINC

8/11/2022 11:33 CEST



Nerea Deleyto-Seldas y Alejo Efeyan, en los jardines del CNIO. / Laura Lombardía/ CNIO.

¿Cuánto influyen los genes en nuestro **peso corporal**? Para la población general esta influencia es de alrededor de un 20 %, según determinan los estudios que en los últimos años han analizado el genoma completo de decenas de miles de personas. Es decir, “el estilo de vida, como los hábitos alimenticios y el ejercicio, tienen mucho impacto, pero los factores genéticos también influyen”, explica la investigadora **Nerea Deleyto Seldas**, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO).

Algunos de esos factores genéticos ya se conocen. Se han identificado ya cerca de un centenar de variantes genéticas que aumentan moderadamente la probabilidad de tener un Índice de Masa Corporal elevado –el IMC, indicador habitual de sobrepeso y obesidad-. Investigadores del CNIO e IMDEA Alimentación acaban de identificar una nueva. Su trabajo se publica en la revista *Genome Biology*, con Nerea Deleyto Seldas (CNIO) y **Lara P. Fernández**, del Instituto IMDEA Alimentación, como primeras autoras.

Esta variante afecta a la cantidad de grasa que acumula el cuerpo, y los autores del nuevo estudio muestran que es especialmente frecuente en Europa. Se estima que está presente en casi el 60 % de la población europea

Las variantes de un gen son versiones ligeramente distintas de ese gen, que muchas veces no suelen traducirse en cambios visibles en el organismo. Pero en esta ocasión, sí. Esta variante afecta a la cantidad de grasa que acumula el cuerpo, y los autores del nuevo estudio muestran que es especialmente frecuente en Europa. Se estima que está presente en casi el 60 % de la población europea.

Para **Alejo Efeyan**, jefe del grupo de Metabolismo y Señalización Celular del CNIO, “el hallazgo supone un paso más en la comprensión de los componentes genéticos de la obesidad”. Ana Ramírez de Molina, directora del Instituto IMDEA Alimentación, considera que “el conocimiento de la implicación de la ruta de detección celular de nutrientes en la obesidad puede tener implicaciones en el desarrollo y aplicación de estrategias personalizadas en prevención y tratamiento de la obesidad”.

Genética y medidas corporales de 790 voluntarios

El **sobrepeso y la obesidad** se definen por una acumulación anómala o excesiva de grasa que afecta a la salud. Para buscar variantes genéticas que influyen en el fenómeno, y las alteraciones metabólicas asociadas, un equipo de IMDEA Alimentación recabó de 790 voluntarios sanos material genético y datos como el peso; el Índice de Masa Corporal; las cantidades de grasa

total y visceral; la cantidad de masa muscular; y los perímetros de cintura y cadera, entre otros.

Los autores del trabajo analizaron las posibles asociaciones de estos parámetros con 48 variantes genéticas determinadas, seleccionadas por su posible relevancia funcional. Detectaron así una “correlación significativa entre una de esas variantes en el gen FNIP2, y muchos de estos parámetros relacionados con la obesidad”, señalan.

Demostración en modelos animales

Después se estudió el efecto de esta variante en ratones –que previamente habían sido modificados genéticamente para lograr que la expresaran-. “Comprobamos que los ratones con esta variante, asociada en personas a una constitución delgada, tienen entre un 10 % y un 15 % menos de grasa que sus homólogos no portadores”, explica el investigador.

En humanos no se puede aislar el efecto de esta variante del de otras muchas variables, genéticas y ambientales, que influyen en la constitución física, por lo que es imposible calcular con precisión la potencia de su efecto. Pero dado que la influencia de la genética en la obesidad no supera el 20 %, la contribución de la variante ahora identificada es necesariamente pequeña.

Por eso los investigadores usan términos como **predisposición o tendencia**: “No se trata, en absoluto, de que quienes tengan esta versión puedan comer en exceso sin engordar”, aclara Efeyan.

Los investigadores usan términos como predisposición o tendencia: “No se trata, en absoluto, de que quienes tengan esta versión puedan comer en exceso sin engordar”, aclara Efeyan

Los animales modificados genéticamente para este estudio no presentaron otras alteraciones ni diferencias. “Este resultado es muy impactante, porque muchos de estos estudios suelen ceñirse a reportar asociaciones; en este

trabajo mostramos que basta el cambio de una sola letra en todo el genoma de ratón para replicar lo observado en la variante humana”, continúa Efeyan.

Relacionada con lo que ‘come’ la célula

La importancia de la variante detectada reside en que está asociada con la ruta de señales bioquímicas que indica a la célula los nutrientes que tiene disponibles. Ahora hay que estudiar por qué un pequeño cambio genético afecta a la tendencia a ser de constitución delgada.

El objetivo en el futuro es “entender mejor las **bases moleculares de lo que hace esta variante genética**, es decir, lo que bioquímicamente le está pasando a la célula”, añade Nerea Deleyto. “Necesitamos mejorar las herramientas genéticas para diseccionar en qué momento cobran importancia las consecuencias funcionales de esta variante en el organismo, por ejemplo, durante el proceso de formación de la grasa”, resalta.

El hallazgo abre además interrogantes que atañen a otras áreas de la ciencia, como qué presiones evolutivas favorecieron la selección de esta variante y en qué momento ocurrió.

Referencia:

Lara P. Fernández*, Nerea Deleyto-Seldas et al. “Folliculin-interacting protein FNIP2 impacts on overweight and obesity through a polymorphism in a conserved 3’ untranslated region”. *Genome Biol* (2022)

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

DELGADEZ | GENES | VARIANTE GENÉTICA | OBESIDAD |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

