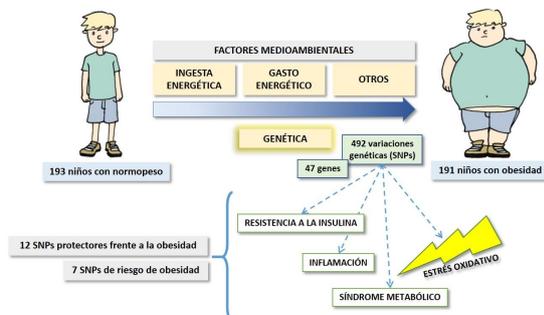


## IDENTIFICACION DE POLIMORFISMOS GENICOS RELACIONADOS CON EL SISTEMA DE DEFENSA ANTIOXIDANTE IMPLICADOS EN LA OBESIDAD Y EL SINDROME METABOLICO EN NIÑOS



### Resumen

La obesidad infantil es un problema global que afecta a gran número de países. A pesar de que es una enfermedad multifactorial, se ha estimado que el componente genético contribuye desde un 40% a un 70% a la variación interindividual de la obesidad común, principalmente a través de variantes genéticas de un solo nucleótido (single nucleotide polymorphisms o SNPs) que pueden afectar, entre otras cosas, a la actividad o cantidad de una proteína. Estas variantes pueden estar localizadas en posiciones muy variadas, incluyendo genes relacionados con la regulación de la respuesta del organismo ante cambios metabólicos. Es el caso de los genes del sistema de defensa antioxidante (SDA), que mantiene niveles adecuados de especies reactivas de oxígeno principalmente mediante la acción de enzimas como glutatión peroxidasa (GPXs), catalasa (CAT), paraoxonasa (PONs), superóxido dismutasa (SODs) y peroxiredoxinas (PRDXs) (1). El objetivo de esta tesis fue evaluar la asociación entre la presencia de 492 SNPs localizados en genes del SDA y el riesgo de padecer obesidad en 193 niños españoles, a través de un estudio caso-control. También se estudió su impacto sobre el estrés oxidativo y las complicaciones metabólicas como son la resistencia a la insulina, la inflamación y el daño endotelial. Se observó que 7 SNPs incrementaban el riesgo de obesidad infantil, mientras que 12 SNPs conferían protección contra ella. Los SNPs estaban localizados en los genes PON1 (2), CAT (3), GPX4-6, AOX1, PRDX5, OXR1, OXSR1 y SIRT2. Además, se vio que la presencia de estos SNPs influye sobre un gran número de fenotipos asociados con la obesidad, la resistencia a la insulina, la inflamación, el daño endotelial y el estrés oxidativo, por lo que los resultados de esta tesis apoyan el papel del estrés oxidativo en la patogénesis de la obesidad y sus complicaciones metabólicas.

### Algunas de las aportaciones más importantes derivadas de esta Tesis doctoral

1. Rupérez AI, Gil A, Aguilera CM. Genetics of oxidative stress in obesity. *International Journal of Molecular Sciences* 2014; 15:3118-3144.
2. Rupérez AI, López-Guarnido O, Gil F, Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Tojo R, Cañete R, Gil A, Aguilera CM. Paraoxonase 1 activity and genetic variation in childhood obesity. *British Journal of Nutrition* 2013; 110: 1639-1647.
3. Rupérez AI, Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Mesa MD, Tojo R, Cañete R, Gil A, Aguilera CM. Are Catalase -844A/G Polymorphism and Activity Associated with Childhood Obesity? *Antioxidants & Redox Signaling* 2013; 19(16): 1970-1975.