



L'estudi es publica en línia el proper dia 5 d'agost a Nature

S'identifiquen 59 noves variants genètiques associades als nivells de colesterol i triglicèrids en sang

- Tres d'aquestes variants genètiques descobertes, associades al colesterol HDL, podrien ser dianes terapèutiques clares per reduir el risc d'infart de miocardi
- La majoria de les variants associades amb el colesterol LDL descobertes, s'associen amb un major risc de presentar un infart de miocardi
- L'associació entre les variants genètiques i el nivell de colesterol i triglicèrids no mostra diferències significatives entre la població europea, asiàtica i afroamericana.

Barcelona, 2 agost 2010 .- Un estudi internacional que es publica en el proper número de la prestigiosa revista Nature, en què han participat investigadors de l'IMIM (Institut de Recerca Hospital del Mar), identifica 95 variants genètiques relacionades amb el nivell de colesterol LDL, el colesterol HDL i els triglicèrids. D'aquestes 95 variants genètiques associades, 59 no s'havien identificat prèviament. Amb aquest descobriment **es proporciona la base biològica necessària per a desenvolupar una comprensió més àmplia de com funciona el metabolisme lipoproteic i s'identifiquen noves oportunitats terapèutiques per a la prevenció de les patologies cardiovasculars.**

Aquest treball, que ha comptat amb la participació d'investigadors de 117 institucions diferents, ha realitzat un estudi d'associació de genotipat complet a 100.184 persones d'origen europeu i a unes 35.000 persones d'origen no europeu. De cada participant s'han estudiat 2.500.000 variants genètiques i els nivells de colesterol LDL, colesterol HDL i triglicèrids en sang. Posteriorment, s'ha analitzat l'associació entre les variants genètiques estudiades i aquests paràmetres lipídics, identificant 95 variants genètiques associades amb algun d'aquests paràmetres analitzats. Segons Gavin Lucas, investigador de l'IMIM i coautor d'aquest treball: ***"Aquestes variants genètiques identificades expliquen entre el 10 i el 12% de la variabilitat dels diferents paràmetres lipídics avaluats. Així mateix, en treballar amb una mostra tan àmplia, l'estudi ens ha permès estudiar aquesta associació també en funció del sexe i de l'ascendència geogràfica"*** .

Una de les aportacions més importants d'aquest treball és l'anàlisi realitzat de l'associació d'aquestes variants genètiques amb l'infart de miocardi ja que, encara que està acceptada la relació causal entre el colesterol LDL i l'infart, la relació causal

entre colesterol HDL i els triglicèrids i l'infart de miocardi és més discutida. Aquest debat s'ha obert després dels resultats d'alguns assaigs clínics amb un fàrmac que augmenta el nivell del colesterol HDL, però que no redueix el risc de presentar infart de miocardi. No obstant això, aquest treball ha determinat que, encara que la majoria de variants genètiques associades al colesterol HDL estudiades no donaven suport una relació causal entre els nivells de colesterol HDL i l'infart de miocardi, dues variants genètiques localitzades en els gens KLF14 i C6orf106, de les 27 associades únicament amb el colesterol d'HDL s'associaven també amb un major risc d'infart, 1 variant, en el gen NAT2, de les 14 associades únicament amb triglicèrids s'associava amb infart, i, 1 variant associada amb colesterol HDL i triglicèrids, en el gen IRS1, s'associava també amb l'infart de miocardi. Aquest descobriment té una gran importància ja que converteix aquestes variants genètiques en dianes terapèutiques claus per reduir el risc de presentar un infart de miocardi.

L'estudi ha establert també que la presència d'aquestes variants genètiques *està associada amb un major risc de presentar valors extrems (molt alts) de colesterol LDL i de triglicèrids i molt baixos de colesterol HDL*. Hem de recordar que el colesterol LDL és el que comunament anomenem "colesterol dolent", ja que és el que es diposita en la paret arterial i produeix l'arteriosclerosi. En canvi el colesterol HDL, o "colesterol bo", s'encarrega de transportar aquest colesterol dipositat al fetge on s'elimina.

"Els estudis d'associació de genotipat complet han obert noves vies d'investigació que ens permeten conèixer la base genètica dels diferents processos biològics. Amb aquest estudi coneixem una mica més les bases genètiques que determinen el nivell de lípids a nivell poblacional i s'identifiquen algunes variants genètiques que suggereixen noves dianes terapèutiques per modificar els nivells de colesterol HDL i triglicèrids, i reduir així el risc d'infart agut de miocardi, una malaltia que afecta unes 80.000 persones l'any a Espanya i que representa la primera causa de mortalitat en els països desenvolupats" conclou Gavin Lucas.

Article de referència

(*) "Biological, Clinical, and Population Relevance of 95 Loci for Blood Lipids". DOI: 10.1038/nature09270

(*) Per a la llista d'autors i institucions, consultar el document adjunt

Per a més informació contactar amb el servei de Comunicació de l'IMIM:

Rosa Manaut, Telf: 933160707 o 618509885