

Identificación del proyecto

Título del proyecto

Bases genéticas de las Hipercolesterolemias Hereditarias no dependientes del receptor LDL ni apolipoproteína B. Subproyecto 1: implicación de los genes APOE, PCSK9, ABCG5, ABGC8, LDLRAP1 y ANKRD20A.

Expediente

PI12/01087

Investigador Principal

Civeira Murillo, Fernando

Descripción del proyecto

Las hipercolesterolemias hereditarias (HH) constituyen un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (EC). Los objetivos generales de este proyecto coordinado son: 1) Conocer la implicación de los genes APOE, PCSK9, ABCG5, ABGC8, LDLRAP1 y ANKRD20A4 en las HH no dependientes de LDLR ni APOB; 2). Conocerla regulación génica de APOE, PCSK9, ABCG5, ABGC8, LDLRAP1, LDLR, APOB, NR5A2 y SREBP1/2 en las HH y en el hipercolesterolemia familiar; 3). Identificar probandos con HH no dependientes de los genes anteriores. Los específicos de este subproyecto: 1. Establecer el fenotipo clínico y lipídico de las HH de acuerdo a sus bases genéticas. 2. Estudiar la segregación familiar de cLDL en sujetos con y sin mutaciones en los genes anteriores. 3. Establecer subgrupos de HH de acuerdo al grado de síntesis hepática y absorción intestinal de colesterol. 4. Establecer un algoritmo diagnóstico clínico, bioquímico y genético en las HH en su conjunto. 5. Estudiar la correlación entre dos técnicas analíticas para la determinación de esteroles (cromatografía de gases y HPLC/masas). Método: Estudio transversal incluyendo 400 sujetos no relacionados con HH con y sin mutación en LDLR y APOB (n=100 y n=300 respectivamente) procedentes del Hospital Universitario Miguel Servet (225 sujetos) y Hospital Clinic (175 sujetos). Las mutaciones en LDLR y APOB se estudiarán con Lipochip®. Se realizará estudio clínico, que incluirá análisis de dieta, ejercicio, metabolismo lipídico en suero, lipoproteína(a), PCR de alta sensibilidad, esteroles séricos por HPLC acoplado a espectrómetro de masas, y genético incluyendo las zonas promotoras, exones y zonas flanqueantes de los genes APOE (sólo exón 4), PCSK9, ABCG5, ABGC8, LDLRAP1 y ANKRD20A4. En sujetos con mutaciones se realizará estudio familiar.

Financiación



Financiador

Instituto De Salud Carlos III

Concedido global

53.950 €

Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). "Una manera de hacer Europa"