

## 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 esteroides (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, esteroides 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”**