

## 67 Análisis de asociación de polimorfismos en DNA mitocondrial y diabetes Mellitus tipo 2

Constanza Duque<sup>1</sup>, Federico Uribe<sup>2</sup>, Guillermo Latorre<sup>2</sup>, Alberto Villegas<sup>2</sup>, Liliana Franco<sup>3</sup>, Nicolás Pineda<sup>4</sup>, Andrés Ruiz<sup>2</sup>, Gabriel Bedoya<sup>5</sup>.

### PALABRAS CLAVE

POLIMORFISMO  
HAPLOTIPO  
LIGAMIENTO

### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad con herencia compleja, poligénica con heterogeneidad genética de locus, cuya susceptibilidad se ha evaluado para más de 250 genes potencialmente involucrados, y se ha encontrado ligamiento a diferentes cromosomas dependiendo de la etnia; además, se han identificado mutaciones en el DNA mitocondrial (mtDNA) responsables de DM2, que explican menos del 2% de los casos de DM2 con patrón de herencia materna; se ha tratado de explicar los demás casos con polimorfismos en mtDNA que estén en desequilibrio de ligamiento con cambios en la región control (D-Loop) que impliquen variación en la eficiencia de la replicación y la transcripción del mtDNA; estos polimorfismos se han utilizado para caracterizar poblaciones humanas; es así como en las poblaciones fundadoras del continente americano se han encontrado haplotipos polimórficos asociados ampliamente a DM2 y obesidad.

La alta frecuencia de haplotipos mitocondriales amerindios en la población antioqueña, nos condujo a hipotetizar que la incidencia de DM2 en nuestro medio se podría explicar por la interacción entre polimorfismos en genes nucleares con haplotipos mitocondriales ancestrales, que conduce a DM2 y obesidad.

Este trabajo pretende evaluar el grado de asociación entre la diabetes tipo 2 y los polimorfismos del mtDNA mediante un estudio de casos y controles.

Comparar estadísticamente las frecuencias alélicas y haplotípicas de loci polimórficos en el mtDNA entre el grupo de casos y el grupo control.

### METODOLOGÍA

Se extraerá DNA genómico de sangre periférica por el método de fenol-cloroformo, de 50 casos diagnosticados con DM2 y 50 controles sin antecedentes de DM2.

Se genotificarán las variaciones nucleotídicas de la región control del mtDNA, secuenciando dicha región con los primers correspondientes, según el método de Sanger acoplado a PCR; las reacciones de secuencia se resolverán en un Analizador Genético ABI 310; además, se genotificarán por PCR-RFLPs 4 sitios polimórficos en las posiciones 663, 5176, 13259, 16517 y una delección de 9 pb situada entre los genes COII y tRNA<sup>Lys</sup> en la posición 8272; los productos de PCR y de digestión se resolverán en geles de agarosa al 2% teñidos con bromuro de etidio.

El análisis de resultados se hará utilizando los programas Phylip, Linkage, Alrlequin y GDA.

### RESULTADOS ESPERADOS

Detectar diferencias estadísticamente significativas entre las frecuencias haplotípicas en mtDNA de casos con respecto a controles.

Proyecto CODI CPT 0004

### BIBLIOGRAFÍA

1. LEV-RAN AYRE. Thrifty genotype: how applicable is it to obesity and type 2 diabetes? *Ann Rev Diabetes* 1999; 7: 1-22.
2. POULTON J. Does a common mitochondrial DNA polymorphism underlie susceptibility to diabetes and thrifty genotype? *Trends in Genetics* 1998; 14: 387-389.

.....  
Grupo de Genética Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

<sup>1</sup> Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas

<sup>2</sup> Profesores Facultad de Medicina Universidad de Antioquia

<sup>3</sup> Estudiante de Biología

<sup>4</sup> Investigador asociado a GENMOL

<sup>5</sup> Profesor Instituto de Biología Universidad de Antioquia.

mitoconnie@yahoo.com