

Metabolic syndrome: Nutri-epigenetic cause or consequence?

PROBLEMA

El síndrome metabólico es un conjunto de condiciones como resistencia a la insulina, obesidad abdominal, hiperglucemia, dislipidemia e hipertensión arterial, que puede promover enfermedades crónicas como diabetes tipo II, enfermedades cardiovasculares y cáncer. La malnutrición durante el embarazo y los cambios en la metilación del ADN también influyen en el desarrollo de estas enfermedades.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar varios estudios de alto impacto que vinculan la epigenética con el síndrome metabólico, comparando cada población de estudio, los efectos de la metilación y las fortalezas y debilidades de cada investigación.

PROPUESTA

Mediante búsqueda bibliográfica identificar una Correlación entre los compuestos bioactivos, la dieta y las modificaciones epigenéticas en el síndrome metabólico.

La presencia o ausencia de nutrientes y compuestos bioactivos en la dieta se ha asociado con modificaciones epigenéticas en genes que regulan procesos metabólicos como CORO7, PCSK, miRNAs, UPC1 y ACE. La influencia de estos genes podría llevar a la predisposición a desarrollar trastornos metabólicos y cáncer.

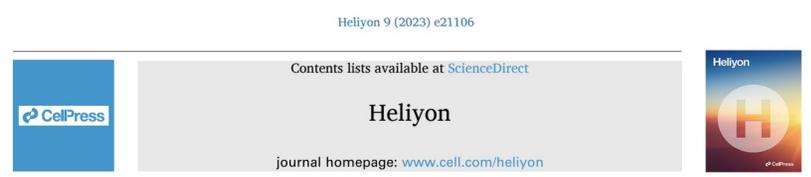
RESULTADOS

El estudio de la epigenética revela cómo las condiciones de vida afectan la expresión génica a través de la metilación del ADN, con implicaciones para trastornos metabólicos y cáncer.

Los ácidos grasos de cadena corta, productos metabólicos bacterianos en el colon, interactúan con miARN y regulan la expresión génica influyendo en la obesidad y modificando la metilación del ADN.

La evidencia indica que la información epigenética no basada en la secuencia de ADN puede heredarse en organismos de levaduras, plantas y humanos, contribuyendo a la variación fenotípica heredable y a la evolución.

La hipótesis del "gen ahorrador" sugiere que la predisposición a la obesidad y la diabetes tipo 2 puede deberse a una adaptación genética para almacenar nutrientes.

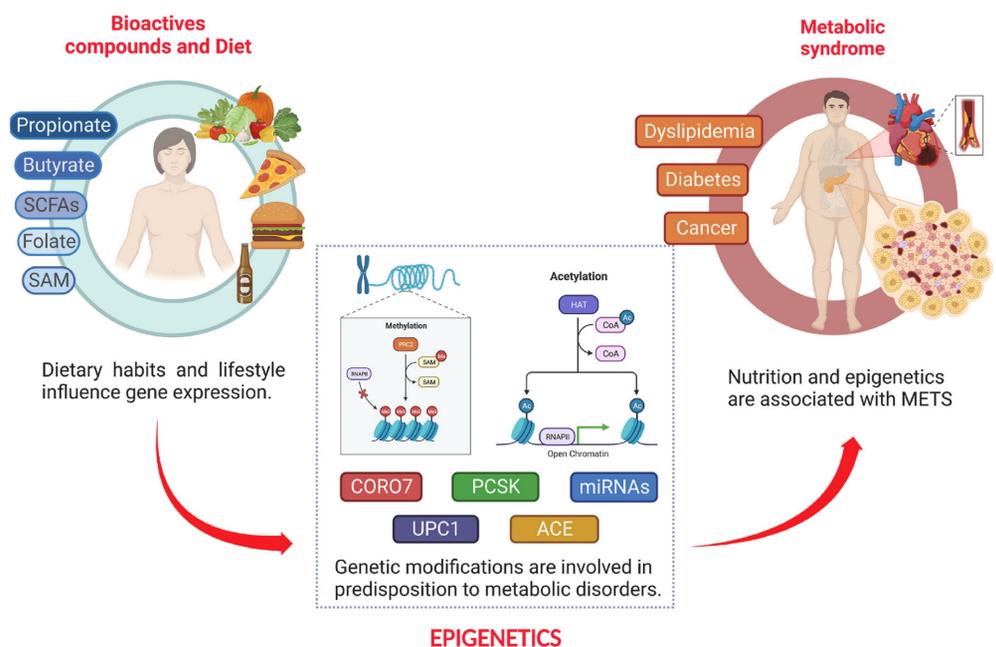


Review article

Metabolic syndrome: Nutri-epigenetic cause or consequence?

Alfonso D. Silva-Ochoa^{a,c}, Erick Velasteguí^{a,b}, Isaac B. Falconí^a, Valeria I. García-Solorzano^a, Angie Rendón-Riofrio^a, Gabriela A. Sanguña-Soliz^{a,c}, Wim Vanden Berghe^d, Andrea Orellana-Manzano^{a,b}

^a Laboratorio para Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Vida, Escuela Superior Politécnica del Litoral, ESPOL, Campus Gustavo Galindo Km. 30.5 Vía Perimetral, P.O. Box 09-01-5863, Guayaquil, Ecuador
^b Departamento de Ciencias de Alimentos y Biotecnología, Escuela Politécnica Nacional, Quito, Ecuador
^c Escuela Superior Politécnica del Litoral, ESPOL, Centro de Agua y Desarrollo Sustentable, CADS, Campus Gustavo Galindo Km. 30.5 Vía Perimetral, P.O. Box 09-01-5863, Guayaquil, Ecuador
^d Epigenetic signaling PPES lab, Department Biomedical Sciences, University Antwerp, Antwerp, Belgium
^e Licenciatura en Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias de la Vida, Escuela Superior Politécnica del Litoral, ESPOL, Campus Gustavo Galindo Km. 30.5 Vía Perimetral, P.O. Box 09-01-5863, Guayaquil, Ecuador



Type of research	Sample	Methylation	Meth component	Advantages and positive sides	Disadvantages and limitations	References	
Original research, observational, longitudinal	Humans, roughly 1000 unrelated individuals	Intrinsic and extrinsic epigenetic age acceleration (IEAA and EEAA). The IEAA, the faster epigenetic acceleration is. Meth component: abdominal obesity, elevated triglyceride level, low HDL cholesterol levels, elevated blood pressure, or elevated fasting blood glucose levels.		Large human sample size	Population more than 60 years old were not included	[10]	
Original research, observational, longitudinal	Humans, 4173 postmenopausal female participants from the Women's Health Initiative, as well as 401 male and female participants from the Ballus cohort study, Invercharran and Chant	DNA methylation age intrinsic and extrinsic Epigenetic Age Acceleration (IEAA, EEAA) were estimated.		Disturbances related to insulin and glucose, BMI and waist-hip ratio, triglycerides and systolic blood pressure were related to an increase in epigenetic age acceleration, whereas HDL cholesterol, fish, fruits and vegetables, moderate alcohol, education, and exercise were related to a decrease in epigenetic age acceleration	Large human sample size	Inaccuracy of self-reported lifestyle habits; potential false-negative results; differences in age, diet, culture, and other confounding factors in cross-sectional	[7]
Cross-sectional, epigenome-wide association study	Humans, 648 individuals from the Regeneron Cloud del CDR (REGCORN) population-based cohort study for the discovery stage and 2548 participants from the Framingham Offspring Study, a population-based cohort for the validation stage	79 CpGs related to obesity and 23 CpGs related to newly identified		Standardized methodology implemented to remove the non-biological source of variation and the use of a large external population	The results present some heterogeneity and because it is a cross-sectional study, causality of the reported associations is limited	[11]	
Original research, experimental	Male spontaneously hypertensive rats (SHR) and age-matched Wistar-Kyoto (WKY) rats at three different gestational ages corresponding to the pre-hypertensive (4 weeks), evoking (15 weeks), and established (20 weeks) stages of hypertension	Increased Angiotensin type 1 receptor (AT1R) expression in SHR is related to the AT1R promoter hypermethylation, which might be a consequence of the increased blood pressure and may be important in the maintenance of high blood pressure	Blood pressure	Good experimental design and grouping	It was not carried out in humans and the regulation of the AT1R expression during the development of hypertension needs to be further elucidated	[12]	
Original research, experimental	Hypertensive week-old Wistar-Kyoto (WKY) rats and SHRs	Angiotensin converting enzyme 1 (ACE1) was differentially expressed in adrenal glands, heart, aorta, liver, lung and kidney due to tissue-specific gene expression regulation	Blood pressure	Good experimental design and grouping	It was not carried out in humans and mechanisms were not elucidated	[13]	
Original research, experimental	Humans, 60 healthy office workers and 60 truck drivers	Circulating HDNuc, HDNuc2, and HDNuc3 levels measured in whole blood were negatively associated with age-week BP measurements. HDNuc3 was positively associated with waist	Blood pressure	Good human sample size	No gene was matched to methylation, no cellular or epigenetic mechanism were elucidated	[14]	

CONCLUSIONES

1. La susceptibilidad a trastornos metabólicos está influenciada por alelos de riesgo y SNPs en el genoma de un individuo.
2. Estilo de vida ambiental afecta el riesgo de MetS a través de la metilación del ADN epigenético.
3. Se requiere más investigación para entender la interacción entre factores genéticos y epigenéticos en MetS.
4. Los altos costos de investigar variantes alélicas y epigenomas en grandes cohortes son un desafío socioeconómico.
5. Nuevas tecnologías de secuenciación de cuarta generación pueden facilitar la identificación de variantes alélicas y citoquinas metiladas.