

BM-12

DETERMINACIÓN DEL GENOTIPO DE LA APOLIPOPROTEÍNA E (APOE) EN POBLACIÓN MEXICANA PARA SU APLICACIÓN EN ALZHEIMER TARDÍO

Mata-Rocha Minerva, García-López Eduardo Stalin, Herrera-Pérez Esther. Departamento de Biología Molecular, Carpermor, Laboratorio de Referencia Internacional. e-mail: mmata@carpermor.com.mx, biologiamolecular@carpermor.com.mx

Palabras clave: Apolipoproteína E (ApoE), Alzheimer, genotipo

Introducción: La apolipoproteína E (ApoE) regula el metabolismo de colesterol y ácidos grasos mediante el transporte proteico de estas moléculas siendo importante en el metabolismo neuronal. El gen de la ApoE se localiza en el cromosoma 19 y presenta tres alelos comunes que se traducen en isoformas de la proteína: normal E3; disfuncional E2 y E4. Estos alelos difieren por polimorfismos presentes en la posición 112 y 158 de la secuencia de aminoácidos.¹ En el cerebro, la ApoE es sintetizada por los astrocitos y secretado hacia el espacio extracelular, donde se une al colesterol. Este complejo es captado por las neuronas vía receptores de la ApoE incorporándolo a la estructura de la membrana celular y la mielina.² E2 esta asociado con el desorden genético de hiperlipoproteinemia tipo III y E4 esta implicado en la enfermedad de Alzheimer (EA). Los homocigotos E4/E4 tienen ocho veces más de riesgo de padecer la enfermedad que los que no tienen este alelo. Esto quiere decir que la presencia del alelo E4 no produce la enfermedad, sino que sólo predispone a padecerla. Se ha demostrado que el alelo E4 también se asocia a susceptibilidad a demencia de tipo vascular y otros desordenes neurodegenerativos.

Objetivo: Genotipificación de la apolipoproteína E en población mexicana y determinación de la frecuencia alélica: E2, E3 y E4.

Metodología: Se realizó el análisis del genotipo de la ApoE en 35 individuos mestizos mexicanos. *Extracción de ADN:* Se obtuvo a partir de sangre periférica empleando el estuche Genecatcher de Invitrogen. *PCR:* Se amplificó la región variable de 267 pb de la ApoE a partir del ADN genómico mediante oligonucleótidos específicos. *RFLP:* La presencia de los diferentes alelos se determinó por restricción del amplicón con la enzima Hha I y dependiendo de los fragmentos observados en geles de acrilamida al 12%, se determinaron los alelos (*Cuadro 1, Figura 1*).

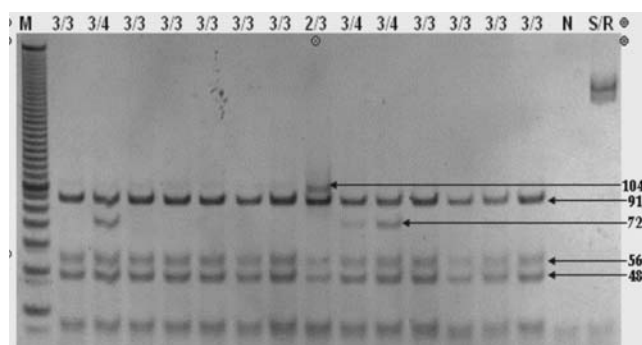


Figura 1. RFLP de PCR de la región variable de Apo E (M: Marcador de peso ladder 10; N: Control negativo; SR: Amplicón sin restricción; Genotipos 3/3, 3/4, 2/3).

Genotipo	Bandas presentes
E2/E2	91, 104
E3/E3	48, 65, 91
E4/E4	48, 56, 72
E2/E3	48, 56, 91, 104
E2/E4	48, 56, 72, 91, 104
E3/E4	48, 56, 72, 91

Cuadro 1. Fragmentos polimorficos de restricción del amplicón.

Resultados: Se encontró en las muestras analizadas los genotipos: E3/E3, E3/E4, E2/E4, E2/E3, y la ausencia de los homocigotos E2/E2 y E4/E4 (*Cuadro 2*). El alelo más frecuente fue el E3 con un 81.4 % y el de menor frecuencia fue el E2 con 5.7 % (*Cuadro 3*).

Genotipo	Individuos	Frecuencia genotípica (%)
E3/E3	24	68.6
E3/E4	7	20.0
E2/E4	2	5.7
E2/E3	2	5.7

Cuadro 2. Frecuencia de genotipos de la ApoE.

Alelo	Número de alelos	Frecuencia alélica %
E2	4	5.7
E3	57	81.4
E4	9	12.9

Cuadro 3. Frecuencia de alelos de la ApoE.

Discusión: Estudios realizados en población mexicana han mostrado que el alelo más frecuente es el E3, seguido de E4,³ siendo similar a lo reportado en poblaciones caucásicas. En nuestro trabajo se obtienen los mismos resultados. Actualmente estamos realizando la genotipificación y determinando la frecuencia alélica de la ApoE en pacientes con EA, así como su asociación con el alelo E4 para evaluar su utilidad real en el diagnóstico de esta enfermedad en la población mexicana.

Conclusión: La frecuencia encontrada en la población analizada es del 68.6% para el genotipo E3/E3, seguida del E3/E4 por un 20%. Los resultados son semejantes a los reportados en población caucásica. Este trabajo servirá de preámbulo para determinar la asociación del alelo E4 con la EA en pacientes mexicanos. Así mismo, para establecer un diagnóstico concluyente de la EA en pacientes con demencia y determinar el riesgo de presentar EA en individuos de la población que posean el alelo E4.

REFERENCIAS

1. Selkoe D. *Physiol Rev* 2001; 81: 741-766.
2. Mahley R, et al. *PNAS* 2006; 103: 5644-5651.
3. Silva-EL, et al. *Neuroc Psiq* 2002; 35: 119-124