



# REVISTA COLOMBIANA DE PSIQUIATRÍA

www.elsevier.es/rcp



## Artículo original

# Caracterización de tres polimorfismos del gen de la triptófano hidroxilasa 2 en una muestra de población colombiana con trastorno depresivo mayor

Adriana Martínez-Idárraga<sup>a</sup>, Irene Riveros-Barrera<sup>b,c</sup>, Ricardo Sánchez<sup>a</sup>,  
Luis Eduardo Jaramillo<sup>a</sup>, José Manuel Calvo-Gómez<sup>a,\*</sup> y Juan José Yunis-Londoño<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Grupo de Patología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 20 de noviembre de 2015

Aceptado el 25 de marzo de 2016

On-line el xxx

### Palabras clave:

Triptófano hidroxilasa 2

Trastorno depresivo mayor

Polimorfismo de un solo nucleótido

Variación genética

Genotipo

## R E S U M E N

**Objetivo:** Identificar si los polimorfismos rs11179000, rs136494 y rs4570625 del gen de la triptófano hidroxilasa 2 están asociados a trastorno depresivo mayor en una muestra de población colombiana.

**Métodos:** Estudio de casos y controles en el que se comparó a sujetos con trastorno depresivo mayor diagnosticado en algún momento de la vida adulta o con síntomas activos en el momento de la valoración y sujetos sin enfermedad psiquiátrica. Se estudió a los sujetos en el Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina y en el Instituto de Genética de la Universidad Nacional de Colombia. Se genotificaron los polimorfismos usando reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real y sondas Taqman. Además de buscar asociación entre trastorno depresivo mayor y estos polimorfismos de un solo nucleótido, se exploró asociación con otros factores relacionados previamente con depresión.

**Resultados:** No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las frecuencias genotípicas o alélicas de cada polimorfismo y el trastorno depresivo mayor. Se observó asociación entre sexo y complicaciones durante el embarazo/parto y trastorno depresivo mayor.

**Conclusiones:** No se halló asociación entre polimorfismo alguno y el trastorno depresivo mayor.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jmcalvog@unal.edu.co](mailto:jmcalvog@unal.edu.co) (J.M. Calvo-Gómez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2016.03.007>

0034-7450/© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Characterisation of three polymorphisms of the tryptophan hydroxylase 2 gene in a sample of Colombian population with major depressive disorder

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Tryptophan hydroxylase 2  
Major depressive disorder  
Single nucleotide polymorphism  
Genetic variation  
Genotype

**Objective:** Identify whether rs11179000, rs136494 and rs4570625 polymorphisms of the tryptophan hydroxylase 2 gene, are associated with a major depressive disorder in a sample of the Colombian population.

**Methods:** Case-control study was conducted in which a comparison was made between subjects diagnosed with major depressive disorder at some point in adulthood or active symptoms at the time of evaluation, and subjects with no psychiatric disease. Subjects were studied in the Department of Psychiatry, Faculty of Medicine and the Institute of Genetics at the National University of Colombia. Polymorphisms were genotyped using Taqman probes in real time PCR. As well as studying the association between major depressive disorder and these (single nucleotide polymorphisms (SNPs), the association with other factors previously associated with depression were also analysed.

**Results:** No statistically significant association between genotypic and allelic frequencies of each polymorphism and major depressive disorder was found. Association between sex and complication during pregnancy / childbirth and major depressive disorder was observed. Association between sex and complication during pregnancy / childbirth and major depressive disorder was observed.

**Conclusions:** There was no association between any polymorphism and major depressive disorder.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El trastorno depresivo mayor (TDM) es una enfermedad asociada a altas tasas de morbilidad y mortalidad<sup>1-3</sup>. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se espera que en 2020 la depresión sea la segunda causa principal de discapacidad y en 2030, la principal causa de carga por enfermedad en el mundo<sup>1</sup>.

El TDM se considera enfermedad compleja desde el punto de vista genético<sup>4</sup>. En la base de esta herencia compleja, la expresión de múltiples genes con efecto menor podría estar modulada por diferentes factores ambientales. Por lo tanto, determinados genotipos de riesgo conferirían mayor susceptibilidad a sufrir la enfermedad que otros genotipos sin riesgo ante una misma exposición a un factor ambiental de riesgo<sup>4,5</sup>.

La heredabilidad del TDM se ha estimado entre el 37 y el 70%, la cual varía entre estudios<sup>4-6</sup>, y el riesgo de que los familiares en primer grado de los pacientes la sufran es 2-3 veces mayor que el de la población general<sup>1,5,7</sup>. Se ha encontrado una fuerte asociación entre su aparición y diferentes genes involucrados en la producción y el transporte de serotonina<sup>5</sup>. Uno de estos genes, es el de la triptófano hidroxilasa 2 (TPH2). La triptófano hidroxilasa (TPH) es la enzima limitadora de la síntesis de serotonina en la rata. La TPH1 y la TPH2 son isoformas de la TPH. Ambas isoformas se expresan en el cerebro, pero la TPH2 se expresa predominantemente en las neuronas productoras de serotonina del núcleo del rafe y la TPH1 está presente además en tejidos periféricos, como corazón, riñones, pulmones, glándula adrenal, hígado y duodeno<sup>8</sup>. La TPH2 fue descubierta luego de comprobarse que ratones genéticamente deficientes en TPH seguían expresando serotonina en el cerebro, pero

no en tejidos periféricos, y no mostraban diferencias en los comportamientos regulados por la serotonina respecto a los animales sin deficiencia de TPH<sup>9</sup>.

Investigaciones en ratones demostraron que mutaciones funcionales en la TPH2 conducen a una reducción pronunciada en la actividad de esta enzima<sup>10-12</sup>. En un estudio de Zhang et al. en humanos, se identificó un polimorfismo funcional (Arg441His) que resultó en una reducción del 80% de la actividad enzimática de la TPH2 cuando se expresaba en un sistema de cultivo celular. Se halló mayor presencia del alelo mutante (1463A) en pacientes con TDM que en los sujetos de control<sup>10,13</sup>, aunque este hallazgo no se repitió en estudios posteriores<sup>14-16</sup>.

Se ha encontrado que diferentes polimorfismos de nucleótido simple (SNP) del gen TPH2 pueden ser factores de riesgo<sup>8,17,18</sup> o protectores<sup>19</sup> del TDM y su gravedad<sup>20,21</sup>. Sin embargo, otros estudios no han encontrado esta asociación<sup>22,23</sup>.

Los estresores psicosociales también influyen en la aparición del TDM, en especial si se presentan al principio del desarrollo<sup>24</sup>; la pérdida temprana de un cuidador es uno de los eventos estresantes asociados fuertemente con la depresión<sup>25-27</sup>. En cuanto a la interacción herencia-ambiente, estudios en animales muestran que la variación alélica de la función de la TPH2 está regulada por eventos estresantes que llevan a resultados desfavorables semejantes a los trastornos emocionales<sup>28,29</sup>. Algunas investigaciones en humanos han encontrado mayor reactividad a la exposición de eventos estresantes de la vida y mayor nivel de síntomas depresivos en los portadores de ciertas variantes alélicas del gen TPH2<sup>24,29</sup>.

Este estudio se lleva a cabo con el fin de determinar la asociación entre los SNP rs11179000<sup>17</sup>, rs1386494<sup>8,20</sup> y

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5722672>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5722672>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)