



## 1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

**Título:** Relación entre el polimorfismo Val66Met del gen BDNF, trastorno obsesivo-compulsivo y ejercicio físico

**Descripción general** (resumen y metodología):

### Introducción

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es una patología heterogénea que se caracteriza fundamentalmente por la presencia de obsesiones que generan ansiedad clínicamente significativa y compulsiones. Se trata de un trastorno potencialmente incapacitante, con una alta prevalencia global, para el que existen diferentes tratamientos psicológicos y farmacológicos. Sin embargo, en un alto porcentaje de individuos afectados estos tratamientos no son del todo eficaces. El ejercicio físico ha demostrado poseer una gran variedad de efectos beneficiosos para el organismo, siendo algunos de ellos su capacidad para prevenir y reducir los niveles de ansiedad, mejorando así la calidad de vida y el bienestar en general de las personas. El mecanismo ansiolítico del ejercicio físico propuesto desde diferentes estudios consiste en que este aumenta los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en el hipocampo y en otras regiones cerebrales.

El gen BDNF se considera uno de los genes candidatos de los trastornos mentales, ya que se expresa ampliamente en el cerebro y desempeña un papel fundamental en la neurogénesis, el crecimiento neuronal, la maduración, la supervivencia y la plasticidad sináptica. Asimismo, interviene en la regulación del estado de ánimo y el comportamiento, y diferentes estudios han mostrado que el polimorfismo Val66Met (rs6265) está implicado en la etiología del TOC.

Por todo ello, el estudio de la relación entre el polimorfismo Val66Met del gen BDNF, el TOC y el ejercicio físico emerge como una interesante interacción potencial a explorar en el desarrollo de una terapia eficaz para el TOC.

### Metodología

La muestra estará compuesta por adultos procedentes de la submuestra granadina del estudio PISMA-ep, que fueron evaluados para detectar la presencia de TOC mediante la entrevista MINI y para la realización de ejercicio físico, y que donaron voluntariamente una muestra de saliva para los análisis genéticos. El estudio cuenta con el dictamen favorable del Comité de Ética pertinente.

1. Se realizará una búsqueda bibliográfica en bases de datos científicas, como WOS, SCOPUS, y PubMed, de estudios en los que se analice el polimorfismo Val66Met del gen BDNF, el TOC y el ejercicio físico.
2. Familiarizarse con bases de datos genéticas y con el manejo de datos fenotípicos.
3. Se explorará el posible efecto de riesgo de la variante Val66Met del gen BDNF sobre el TOC mediante análisis estadísticos bivariantes de asociación caso-control.
4. Se analizará la posible interacción entre este polimorfismo Val66Met del gen BDNF, el TOC y el ejercicio físico.
5. Se calcularán los tamaños del efecto de riesgo de estas asociaciones mediante regresión logística binaria.

Los análisis se llevarán a cabo mediante el uso de paquetes estadísticos, tales como SPSS, STATA o R.

**Tipología:** Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

**Objetivos planteados:**

El objetivo principal de este trabajo es estudiar la relación existente entre el polimorfismo Val66Met del gen BDNF, el TOC y el ejercicio físico en una submuestra representativa de la población general andaluza procedente del estudio PISMA-ep.

### **Bibliografía básica:**

1. Mahjani B, Bey K, Boberg J, Burton C. Genetics of obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*. 2021 Oct;51(13):2247-2259. doi: 10.1017/S0033291721001744. Epub 2021 May 25. PMID: 34030745; PMCID: PMC8477226.
2. Pauls DL, Abramovitch A, Rauch SL, Geller DA. Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nature Review Neuroscience*. 2014 Jun;15(6):410-24. Doi: 10.1038/nrn3746. PMID: 24840803.
3. Cervilla J.A., Ruiz, I., Rodríguez Barranco, M. et al. Protocolo y metodología del estudio epidemiológico de la salud mental en Andalucía: PISMA-ep. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 2016; 9 (4), 185-194.
4. Ateaque, S., Merkouris, S., & Barde, Y.-A. (2023). Neurotrophin signalling in the human nervous system. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 16, 1225373. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2023.1225373>
5. Autry, A. E., & Monteggia, L. M. (2012). Brain-Derived Neurotrophic Factor and Neuropsychiatric Disorders. *Pharmacological Reviews*, 64(2), 238-258. <https://doi.org/10.1124/pr.111.005108>
6. Anderson, E., & Shivakumar, G. (2013, April). Effects of exercise and physical activity on anxiety. *Frontiers in Psychiatry*, 4(27).
7. Asmundson, G. J.G., Fetzner, M. G., DeBoer, L. B., Powers, M. B., Otto, M. W., & Smits, J. A.J. (2013). Let's get physical: A contemporary review of the anxiolytic effects of exercise for anxiety and its disorders. *Depression and Anxiety*, 30, 362-373.
8. Shang Y, Wang N, Zhang E, Liu Q, Li H, Zhao X. The Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism Is Associated With Female Obsessive-Compulsive Disorder: An Updated Meta-Analysis of 2765 Obsessive-Compulsive Disorder Cases and 5558 Controls. *Front Psychiatry*. 2022 Jan 12;12:685041. doi: 10.3389/fpsy.2021.685041. PMID: 35095581; PMCID: PMC8791441.

### **Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:**

**Plazas:** 1

### **2. DATOS DEL TUTOR/A:**

**Nombre y apellidos:** MARGARITA RIVERA SÁNCHEZ

**Ámbito de conocimiento/Departamento:** BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR II

**Correo electrónico:** mrivera@ugr.es

### **3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):**

**Nombre y apellidos:**

**Ámbito de conocimiento/Departamento:**

**Correo electrónico:**

**4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):**

**Nombre y apellidos:**

**Correo electrónico:**

**Nombre de la empresa o institución:**

**Dirección postal:**

**Puesto del tutor en la empresa o institución:**

**Centro de convenio Externo:**

**5. DATOS DEL ESTUDIANTE:**

**Nombre y apellidos:**

**Correo electrónico:**