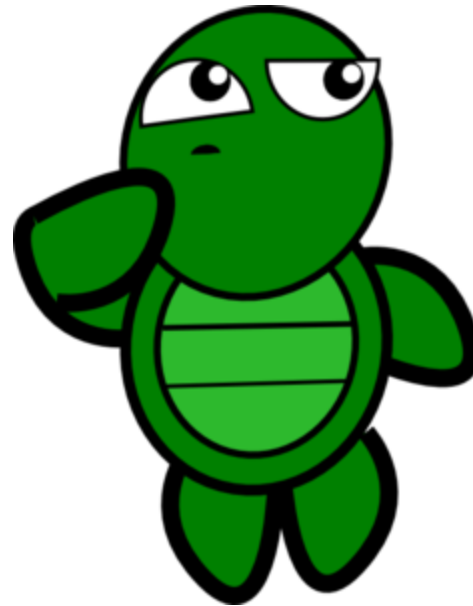


# Epidemiología genética del sueño

Victoria Garfield, BSc MSc  
Genetic Epidemiology Group  
University College London (UCL)



# ¿Que es la epidemiologia?



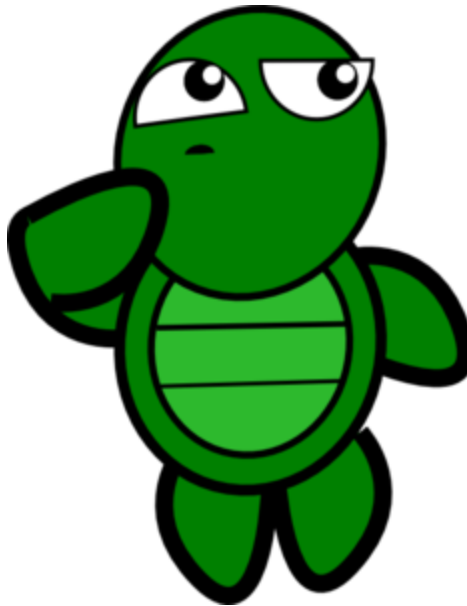
# ¿Qué es la epidemiología?

“La epidemiología es el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud.” (Definición de la OMS)



World Health  
Organization

# ¿Qué es la epidemiología genética?



# ¿Que es la epidemiologia genética?

Disciplina que estudia como los factores geneticos y ambientales dan origen a las enfermedades humanas (Khoury et al., 2003).

# Objetivos principales de la Epi. Genetica

A vertical diagram consisting of four white circles connected by a thin black line. Each circle is positioned to the left of a horizontal grey bar containing text. The circles are slightly offset from the line, with the top and bottom ones being more pronounced.

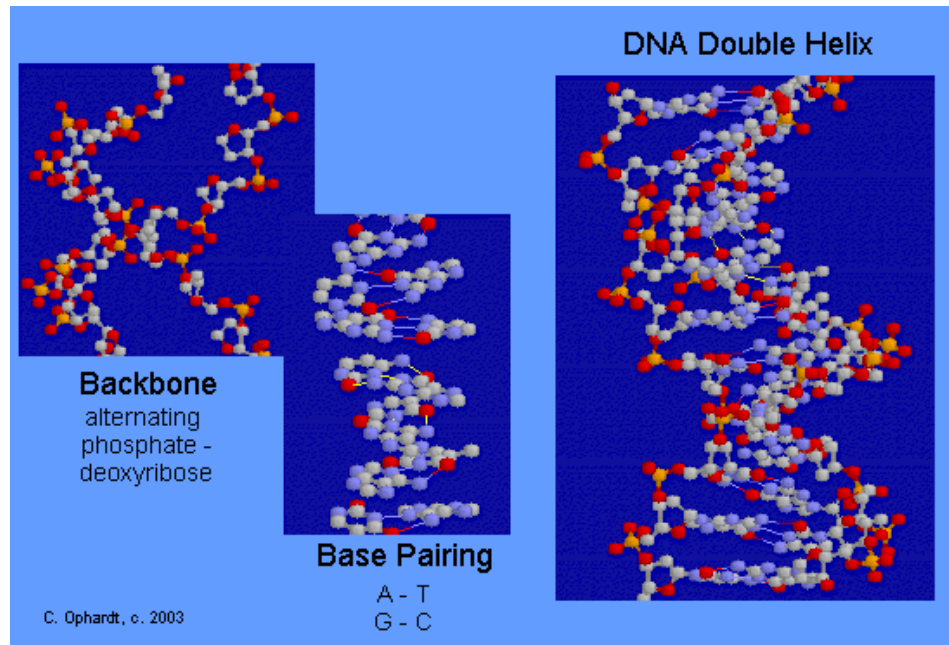
**Estudiar** individuos/poblaciones para entender el rol de la genetica en las enfermedades.

**Cuantificar** la contribucion genetica a las enfermedades y los rasgos: innato o adquirido?

**Descubrir** los marcadores geneticos que causan las enfermedades.

**Medir** el efecto de cada marcador genético y como interactúan con los factores ambientales.

# ADN



**Acido desoxirribunucleico:**  
adenina, citosina, timina, guanina.

A diagram consisting of a large, light grey arrow pointing from left to right. Inside the arrow, there are two dark teal rectangular boxes. The left box contains the text 'Genotipo (SNP/SNPs)' and the right box contains 'Fenotipo (Rasgo/enfermedad)'.

Genotipo  
(SNP/SNPs)

Fenotipo  
(Rasgo/enfermedad)

## Polimorfismo de nucleótido único (SNP: pronunciado *snip*)

- Un tipo de variación genómica común (presente en al menos 1% de la población).
- Dos individuos difieren en un solo nucleótido: A, C, T o G.
- Esto hace que el fenotipo difiera entre estos individuos.
- ~10,000,000 de SNPs hasta ahora.



# Genotipado

Muestra de saliva/sangre del individuo



Laboratorio

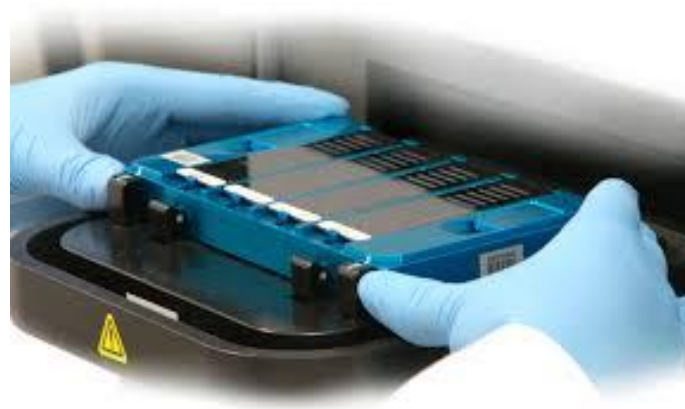


Procesos biológicos: PCR, hibridación,  
secuenciación



Analisis informatico:  
investigadores/bioinformaticos/genetistas

# Ejemplo de un chip de ADN para genotipado



# Metodos (actuales) de Epi. Genetica

**Estudios de  
genes/polimorfismos  
candidatos**  
(metodos 'viejos')

**Estudios de  
asociacion del  
genoma completo**  
(metodo actual)

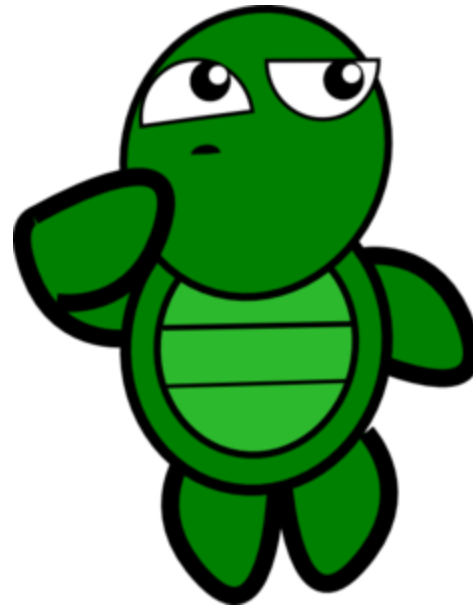
# Estudios de asociacion del genoma completo (GWAS)

- Investiga todo el genoma;
- Primer estudio publicado en el 2002;
- Sin hipotesis, sin pre-seleccionar regiones del genoma;
- Se genotipan millones de SNPs en miles de individuos;
- Analisis estadistico/bioinformatico: regresiones entre *SNPs* (variables independientes) y un rasgo (variable dependiente), por ej.: *presion arterial sistolica*.
- *Se busca una asociacion significativa con valor  $p \leq 5 \times 10^{-8}$*

# GWAS publicados entre 2005-2013



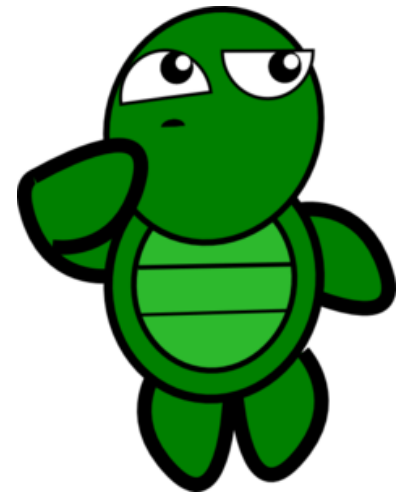
¿OK, y que tiene que ver esto con el sueño?



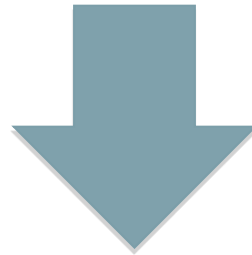
## La Genetica del Sueño

- Estudios de gemelos: factores genéticos explican entre 30%-50% en la variación de la duración, calidad y patrones del sueño (Partinen et al., 1983; Heath et al., 1990; Watson et al., 2010).
- Pero: GWAS sugiere que factores genéticos explican entre el 7%-16% en la variación de la duración del sueño (Gottlieb et al., 2007; Jones et al., 2016).

Entonces...sabemos que el sueño es, como muchos otros rasgos complejos, en parte, **GENETICO...**



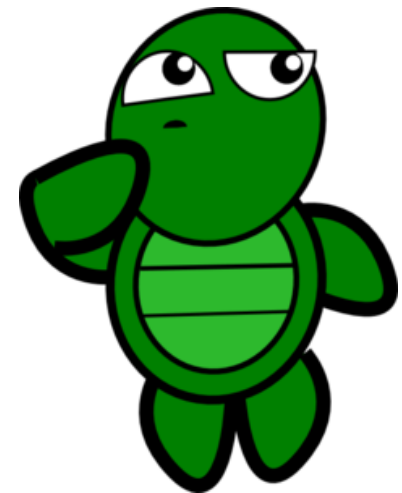
**Estudios (principales) de asociacion del  
genoma completo en relacion al sueño,  
hasta 2016**



**La mayoría enfocados en la *duracion del  
sueño***



¿Por que la *duracion* del sueño?



## Porque...

*Duracion (corta/larga) asociada con:*

- Bienestar auto-reportado,
- Morbosidad y mortalidad,
- Diabetes (tipo 2),
- Enfermedades respiratorias,
- Hipertension
- Obesidad



Cappuccio et al.,  
2010

Y porque la duracion es facil de medir con preguntas como: *¿Como promedio, cuantas horas duerme usted por noche?*

## OK, volvamos a la genetica...

- 5 estudios de asociacion del genoma completo (GWAS) desde el 2007;
- Hallazgos algo mixtos, dificiles de replicar.

Research

**Open Access****Genome-wide association of sleep and circadian phenotypes**Daniel J Gottlieb\*<sup>1,2,3</sup>, George T O'Connor<sup>1,2</sup> and Jemma B Wilk<sup>1,2</sup>

Address: <sup>1</sup>The National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart Study, Framingham, MA, USA, <sup>2</sup>Boston University School of Medicine, 715 Albany Street, Boston, MA 02118, USA and <sup>3</sup>VA Boston Healthcare System, 1400 VFW Parkway, West Roxbury, MA 02130, USA

Email: Daniel J Gottlieb\* - [gottlieb@bu.edu](mailto:gottlieb@bu.edu); George T O'Connor - [goconnor@lung.bumc.bu.edu](mailto:goconnor@lung.bumc.bu.edu); Jemma B Wilk - [jwilk@bu.edu](mailto:jwilk@bu.edu)

\* Corresponding author

Published: 19 September 2007

*BMC Medical Genetics* 2007, **8**(Suppl 1):S9 doi:10.1186/1471-2350-8-S1-S9

This article is available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2350/8/S1/S9>

© 2007 Gottlieb et al; licensee BioMed Central Ltd.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

738 individuos

Ningun SNP asociado con la duracion del sueño

Research

Open Access

## Genome-wide association of sleep and circadian phenotypes

Daniel J Gottlieb\*<sup>1,2,3</sup>, George T O'Connor<sup>1,2</sup> and Jemma B Wilk<sup>1,2</sup>

Address: <sup>1</sup>The National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart Study, Framingham, MA, USA, <sup>2</sup>Boston University School of Medicine, 715 Albany Street, Boston, MA 02118, USA and <sup>3</sup>VA Boston Healthcare System, 1400 VFW Parkway, West Roxbury, MA 02130, USA

Email: Daniel J Gottlieb\* - gottlieb@bu.edu; George T O'Connor - goconnor@lung.bumc.bu.edu; Jemma B Wilk - jwilk@bu.edu

\* Corresponding author

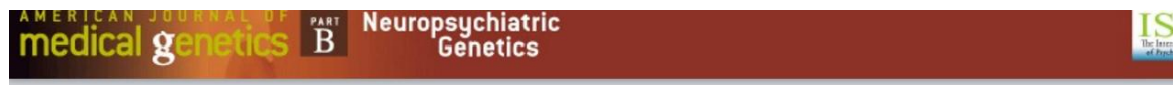
Published: 19 September 2007

BMC Medical Genetics 2007, 8(Suppl 1):S9 doi:10.1186/1471-2350-8-S1-S9

This article is available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2350/8/S1/S9>

© 2007 Gottlieb et al; licensee BioMed Central Ltd.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



RESEARCH ARTICLE

AMERICAN JOURNAL OF  
**medical genetics**  
 Neuropsychiatric Genetics

## A Genome-Wide Association Study of Sleep Habits and Insomnia

Enda M. Byrne,<sup>1,2\*</sup> Philip R. Gehrman,<sup>3</sup> Sarah E. Medland,<sup>1</sup> Dale R. Nyholt,<sup>1</sup> Andrew C. Heath,<sup>4</sup> Pamela A. F. Madden,<sup>4</sup> Ian B. Hickie,<sup>5</sup> Cornelia M. Van Duijn,<sup>6</sup> Anjali K. Henders,<sup>1</sup> Grant W. Montgomery,<sup>1</sup> Nicholas G. Martin,<sup>1</sup> Naomi R. Wray,<sup>1,2</sup> and The Chronogen Consortium

<sup>1</sup>Queensland Institute of Medical Research, Brisbane, Queensland, Australia

<sup>2</sup>The University of Queensland, Queensland Brain Institute, St. Lucia, Queensland, Australia

<sup>3</sup>Department of Psychiatry & Penn Sleep Center, Behavioral Sleep Medicine Program, University of Pennsylvania, Philadelphia,

~2,300 individuos

Ningun SNP asociado con la duracion del sueño

Research

Open Access

## Genome-wide association of sleep and circadian phenotypes

Daniel J Gottlieb\*<sup>1,2,3</sup>, George T O'Connor<sup>1,2</sup> and Jemma B Wilk<sup>1,2</sup>

Address: <sup>1</sup>The National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart Study, Framingham, MA, USA, <sup>2</sup>Boston University School of Medicine, 715 Albany Street, Boston, MA 02118, USA and <sup>3</sup>VA Boston Healthcare System, 1400 VFW Parkway, West Roxbury, MA 02130, USA

Email: Daniel J Gottlieb\* - gottlieb@bu.edu; George T O'Connor - goconnor@lung.bumc.bu.edu; Jemma B Wilk - jwilk@bu.edu

\* Corresponding author

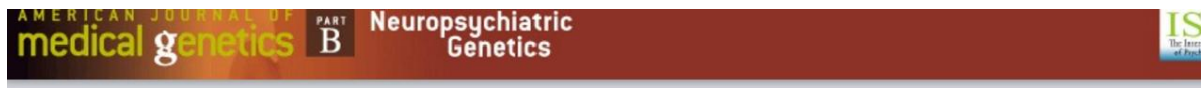
Published: 19 September 2007

BMC Medical Genetics 2007, 8(Suppl 1):S9 doi:10.1186/1471-2350-8-S1-S9

This article is available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2350/8/S1/S9>

© 2007 Gottlieb et al; licensee BioMed Central Ltd.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



RESEARCH ARTICLE

AMERICAN JOURNAL OF  
**medical genetics**  
 Neuropsychiatric Genetics

## A Genome-Wide Association Study of Sleep Habits and Insomnia

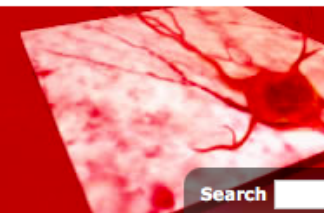
Enda M. Byrne,<sup>1,2\*</sup> Philip R. Gehrman,<sup>3</sup> Sarah E. Medland,<sup>1</sup> Dale R. Nyholt,<sup>1</sup> Andrew C. Heath,<sup>4</sup> Pamela A. F. Madden,<sup>4</sup> Ian B. Hickie,<sup>5</sup> Cornelia M. Van Duijn,<sup>6</sup> Anjali K. Henders,<sup>1</sup> Grant W. Montgomery,<sup>1</sup> Nicholas G. Martin,<sup>1</sup> Naomi R. Wray,<sup>1,2</sup> and The Chronogen Consortium

<sup>1</sup>Queensland Institute of Medical Research, Brisbane, Queensland, Australia

<sup>2</sup>The University of Queensland, Queensland Brain Institute, St. Lucia, Queensland, Australia

<sup>3</sup>Department of Psychiatry & Penn Sleep Center, Behavioral Sleep Medicine Program, University of Pennsylvania, Philadelphia,

# Molecular Psychiatry



Journal home > Archive > Original Articles > Abstract

Journal home

Advance online publication

... About AOP

Current issue

Archive

Press releases

Online submission

For authors

For referees

Contact editorial office

About the journal

For librarians

Subscribe

## Original Article

*Molecular Psychiatry* (2013) **18**, 122–132; doi:10.1038/mp.2011.142; published online 22 November 2011

### A $K_{ATP}$ channel gene effect on sleep duration: from genome-wide association studies to function in *Drosophila*

K V Allebrandt<sup>1</sup>, N Amin<sup>2</sup>, B Müller-Myhsok<sup>3</sup>, T Esko<sup>4</sup>, M Teder-Laving<sup>4</sup>, R V D M Azevedo<sup>5</sup>, C Hayward<sup>6</sup>, J van Mill<sup>7</sup>, N Vogelzangs<sup>7</sup>, E W Green<sup>5</sup>, S A Melville<sup>8</sup>, P Lichtner<sup>9</sup>, H-E Wichmann<sup>10,11</sup>, B A Oostra<sup>2</sup>, A C J W Janssens<sup>2</sup>, H Campbell<sup>12</sup>, J F Wilson<sup>12</sup>, A A Hicks<sup>8</sup>, P P Pramstaller<sup>8</sup>, Z Dogas<sup>13</sup>, I Rudan<sup>12,13</sup>, M Merrow<sup>14</sup>, B Penninx<sup>7</sup>, C P Kyriacou<sup>5</sup>, A Metspalu<sup>4</sup>, C M van Duijn<sup>2,15</sup>, T Meitinger<sup>9</sup> and T Roenneberg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Medical Psychology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

<sup>2</sup>Genetic Epidemiology unit, Department of Epidemiology and Clinical Genetics, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands

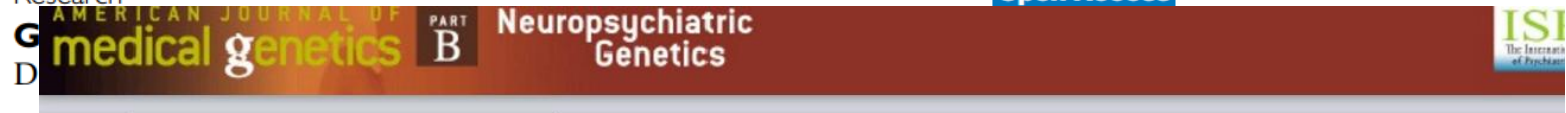
4,251 individuos

1 SNP asociado con la duracion del sueño



Research

Open Access



Ad  
Me  
Em  
\* C

RESEARCH ARTICLE

AMERICAN JOURNAL OF  
**medical genetics**  
Neuropsychiatric Genetics

Pub  
BM  
Thi  
© 2  
Thi  
whi

## A Genome-Wide Association Study of Sleep Habits and Insomnia

**Enda M. Byrne,<sup>1,2\*</sup> Philip R. Gehrman,<sup>3</sup> Sarah E. Medland,<sup>1</sup> Dale R. Nyholt,<sup>1</sup> Andrew C. Heath,<sup>4</sup> Pamela A. F. Madden,<sup>4</sup> Ian B. Hickie,<sup>5</sup> Cornelia M. Van Duijn,<sup>6</sup> Anjali K. Henders,<sup>1</sup> Grant W. Montgomery,<sup>1</sup> Nicholas G. Martin,<sup>1</sup> Naomi R. Wray,<sup>1,2</sup> and The Chronogen Consortium**

<sup>1</sup>Queensland Institute of Medical Research, Brisbane, Queensland, Australia

<sup>2</sup>The University of Queensland, Queensland Brain Institute, St. Lucia, Queensland, Australia

<sup>3</sup>Department of Psychiatry & Penn Sleep Center, Behavioral Sleep Medicine Program, University of Pennsylvania, Philadelphia,





## Access

To read this article in full you may need to log in, make a payment or gain access through a site license (see right).

[nature.com](#) > [Journal home](#) > [Table of Contents](#)





## Original Article

*Molecular Psychiatry* **20**, 1232-1239 (October 2015) | doi:10.1038/mp.2014.133

### Novel loci associated with usual sleep duration: the CHARGE Consortium Genome-Wide Association Study

D J Gottlieb, K Hek, T-h Chen, N F Watson, G Eiriksdottir, E M Byrne, M Cornelis, S C Warby, S Bandinelli, L Cherkas, D S Evans, H J Grabe, J Lahti, M Li, T Lehtimäki, T Lumley, K D Marcante, L Pérusse, B M Psaty, J Robbins, G J Tranah, J M Vink, J B Wilk, J M Stafford, C Bellis, R Biffar, C Bouchard, B Cade, G C Curhan, J G Eriksson, R Ewert, L Ferrucci, T Fülöp, P R Gehrman, R Goodloe, T B Harris, A C Heath, D Hernandez, A Hofman, J-J Hottenga, D J Hunter, M K Jensen, A D Johnson, M Kähönen, L Kao, P Kraft, E K Larkin, D S Lauderdale, A I Luik, M Medici, G W Montgomery, A Palotie, S R Patel, G Pistis, E Porcu, L Quaye, O Raitakari, S Redline, E B Rimm, J I Rotter, A V Smith, T D Spector, A

#### ARTICLE TOOLS

-  [Send to a friend](#)
-  [Export citation](#)
-  [Rights and permissions](#)
-  [Order commercial reprints](#)

#### SEARCH PUBMED FOR

- ▶ D J Gottlieb
- ▶ K Hek
- ▶ T-h Chen
- ▶ N F Watson
- ▶ G Eiriksdottir
- ▶ E M Byrne

47,180 individuos

7 SNPs nuevos asociados con duracion del sueño

El SNP mas significativo en el Cr. 2, asociado con  
una disminucion de 3 minutos

# ¡IMPORTANTE!

Gottlieb (2014) no reprodujo el SNP del estudio de Allebrandt (2013)

Research

Open Access

## Genome-wide association of sleep and circadian phenotypes

Daniel J Gottlieb\*<sup>1,2,3</sup>, George T O'Connor<sup>1,2</sup> and Jemma B Wilk<sup>1,2</sup>

Address: <sup>1</sup>The National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart Study, Framingham, MA, USA, <sup>2</sup>Boston University School of Medicine, 715 Albany Street, Boston, MA 02118, USA and <sup>3</sup>VA Boston Healthcare System, 1400 VFW Parkway, West Roxbury, MA 02130, USA

Email: Daniel J Gottlieb\* - gottlieb@bu.edu; George T O'Connor - goconnor@lung.bumc.bu.edu; Jemma B Wilk - jwilk@bu.edu

\* Corresponding author

Published: 19 September 2007

BMC Medical Genetics 2007, 8(Suppl 1):S9 doi:10.1186/1471-2350-8-S1-S9

This article is available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2350/8/S1/S9>

© 2007 Gottlieb et al; licensee BioMed Central Ltd.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



RESEARCH ARTICLE

AMERICAN JOURNAL OF  
**medical genetics**  
 Neuropsychiatric Genetics

## A Genome-Wide Association Study of Sleep Habits and Insomnia

Enda M. Byrne,<sup>1,2\*</sup> Philip R. Gehrman,<sup>3</sup> Sarah E. Medland,<sup>1</sup> Dale R. Nyholt,<sup>1</sup> Andrew C. Heath,<sup>4</sup> Pamela A. F. Madden,<sup>4</sup> Ian B. Hickie,<sup>5</sup> Cornelia M. Van Duijn,<sup>6</sup> Anjali K. Henders,<sup>1</sup> Grant W. Montgomery,<sup>1</sup> Nicholas G. Martin,<sup>1</sup> Naomi R. Wray,<sup>1,2</sup> and The Chronogen Consortium

<sup>1</sup>Queensland Institute of Medical Research, Brisbane, Queensland, Australia

<sup>2</sup>The University of Queensland, Queensland Brain Institute, St. Lucia, Queensland, Australia

# Molecular Psychiatry



## Access

To read this article in full you may need to log in, make a payment or gain access through a site license (see right).

[nature.com](#) > [Journal home](#) > [Table of Contents](#)





## Original Article

*Molecular Psychiatry* **20**, 1232-1239 (October 2015) | doi:10.1038/mp.2014.133

### Novel loci associated with usual sleep duration: the CHARGE Consortium Genome-Wide Association Study

D J Gottlieb, K Hek, T-h Chen, N F Watson, G Eiriksdottir, E M Byrne, M Cornelis, S C Warby, S Bandinelli, L Cherkas, D S Evans, H J Grabe, J Lahti, M Li, T Lehtimäki, T Lumley, K D Marcante, L Pérusse, B M Psaty, J Robbins, G J Tranah, J M Vink, J B Wilk, J M Stafford, C Bellis, R Biffar, C Bouchard, B Cade, G C Curhan, J G Eriksson, R Ewert, L Ferrucci, T Fülöp, P R Gehrman, R Goodloe, T B Harris, A C Heath, D Hernandez, A Hofman, J-J Hottenga, D J Hunter, M K Jensen, A D Johnson, M Kähönen, L Kao, P Kraft, E K Larkin, D S Lauderdale, A I Luik, M Medici, G W Montgomery, A Palotie, S R Patel, G Pistis, E Porcu, L Quaye, O Raitakari, S Redline, E B Rimm, J I Rotter, A V Smith, T D Spector, A

#### ARTICLE TOOLS

-  Send to a friend
-  Export citation
-  Rights and permissions
-  Order commercial reprints



#### SEARCH PUBMED FOR

- ▶ D J Gottlieb
- ▶ K Hek
- ▶ T-h Chen
- ▶ N F Watson
- ▶ G Eiriksdottir
- ▶ E M Byrne

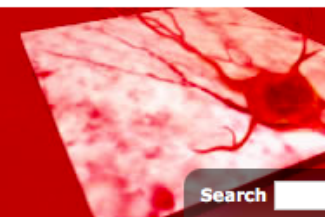
 OPEN ACCESS  PEER-REVIEWED

RESEARCH ARTICLE

# Genome-Wide Association Analyses in 128,266 Individuals Identifies New Morningness and Sleep Duration Loci

Samuel E. Jones, Jessica Tyrrell, Andrew R. Wood, Robin N. Beaumont, Katherine S. Ruth, Marcus A. Tuke, Hanieh Yaghootkar, Youna Hu, Maris Teder-Laving, Caroline Hayward, Till Roenneberg, James F. Wilson, Fabiola Del Greco, [...], Michael N. Weedon   [ [view all](#) ]

Published: August 5, 2016 • <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1006125>



**Journal home**

**Advance online publication**

⋮ About AOP

**Current issue**

**Archive**

**Press releases**

📄 Online submission

For authors

For referees

Contact editorial office

About the journal

For librarians

Subscribe

## Original Article

*Molecular Psychiatry* (2013) **18**, 122–132; doi:10.1038/mp.2011.142; published online 22 November 2011

### A $K_{ATP}$ channel gene effect on sleep duration: from genome-wide association studies to function in *Drosophila*

K V Allebrandt<sup>1</sup>, N Amin<sup>2</sup>, B Müller-Myhsok<sup>3</sup>, T Esko<sup>4</sup>, M Teder-Laving<sup>4</sup>, R V D M Azevedo<sup>5</sup>, C Hayward<sup>6</sup>, J van Mill<sup>7</sup>, N Vogelzangs<sup>7</sup>, E W Green<sup>5</sup>, S A Melville<sup>8</sup>, P Lichtner<sup>9</sup>, H-E Wichmann<sup>10,11</sup>, B A Oostra<sup>2</sup>, A C J W Janssens<sup>2</sup>, H Campbell<sup>12</sup>, J F Wilson<sup>12</sup>, A A Hicks<sup>8</sup>, P P Pramstaller<sup>8</sup>, Z Dogas<sup>13</sup>, I Rudan<sup>12,13</sup>, M Merrow<sup>14</sup>, B Penninx<sup>7</sup>, C P Kyriacou<sup>5</sup>, A Metspalu<sup>4</sup>, C M van Duijn<sup>2,15</sup>, T Meitinger<sup>9</sup> and T Roenneberg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Medical Psychology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

<sup>2</sup>Genetic Epidemiology unit, Department of Epidemiology and Clinical Genetics, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands

~128,000 individuos

3 SNPs asociados con la duracion del sueño

Solo 1 SNP reproducido de Gottlieb (2014)

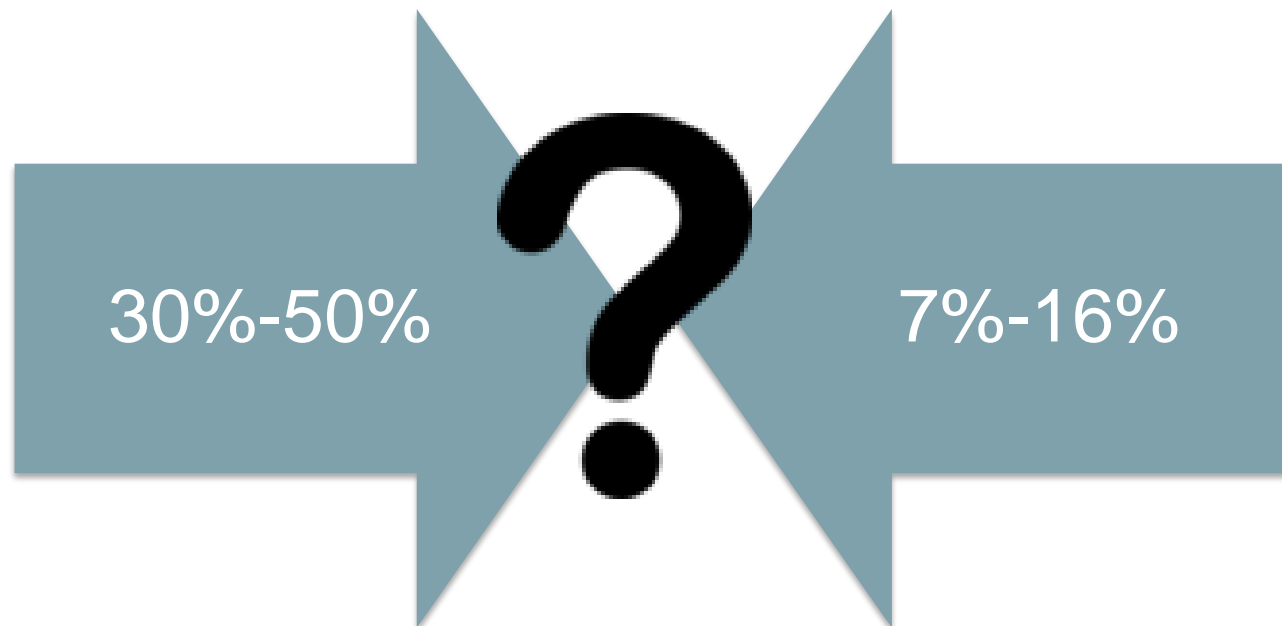
## Mi estudio GWAS de la duracion del sueño

- Parte de mi tesis doctoral, con el fin de publicarlo;
- Muestra total de ~20,000 individuos;
- Ningun SNP asociado con la duracion del sueño.



## ¿Entonces...que podemos concluir acerca de los factores geneticos de la duracion del sueño ?

- Recordemos las diferencias entre los resultados de GWAS versus los estudios de gemelos acerca de cuanta variacion explican los factores geneticos...



- Estudios de gemelos comparan gemelos identicos (100% = ADN) con mellizos (50% = ADN);
- Si los gemelos muestran mayor similitud en un rasgo que los mellizos, se supone que esto es debido a factores geneticos.
- Estudios de asociacion del genoma completo usan un algoritmo (GCTA\*) para estimar la contribucion de cada SNP a la variacion en un rasgo (metodo mas molecular).

# Criticas principales del metodo de estudio de gemelos

- Asume que hay poca diferencia entre los factores ambientales entre los mellizos y gemelos, pero esto no es verdad ya que los gemelos tienden a ser tratados iguales;
- La distincion entre las influencias geneticas y ambientales no es tan clara como sugiere este metodo: no considera generalmente la interaccion entre lo genetico y ambiental (GxA).

# Criticas principales de los estudios GWAS de la duracion del sueño

- Todos han analizado un fenotipo auto-reportado...
- ¿Puede haber error de medida?
- La mayoría de los estudios son realizados en individuos caucasicos...pueden haber diferencias etnicas.

## Otra forma de verlo...

Estudio de gemelos

Rasgo X es mas genetico que ambiental



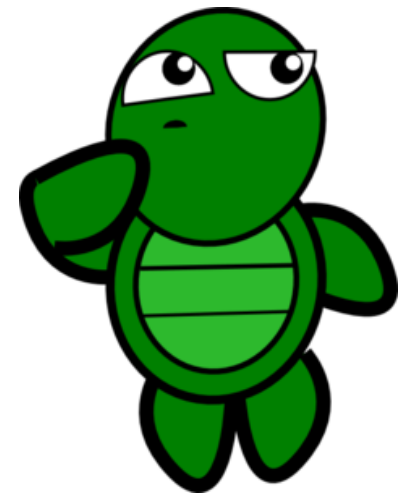
Investigar a nivel molecular

Genotipado, analisis



“Confirmar” o “refutar” los resultados del estudio de gemelos...

¿Si un rasgo realmente es entre 30—50% heredable entonces debemos de poder usar metodos como estudios de asociacion del genoma completo para hallar los SNPs/genes que influyen dicho rasgo...?



Con la duración del sueño no es lo que sugieren los resultados de estos estudios (GWAS):

7%—16%

Con la duracion del sueño no es lo que sugieren los resultados de estos estudios (GWAS):

7%—16%

¿Sera posible que quiza la variacion entre individuos en la duracion del sueño no sea tan heredable como sugieren los estudios de gemelos?

Con la duracion del sueño no es lo que sugieren los resultados de estos estudios (GWAS):

7%—16%

¿Sera posible que quiza las variacion entre individuos en la duracion del sueño no sea tan hereditaria como sugieren los estudios de gemelos?

¡Si, por su puesto, porque es lo que los datos nos indican!

## Conclusiones

- El sueño es un rasgo complejo influenciado por una multitud de factores genéticos y ambientales;
- Por lo tanto debemos distinguir exactamente que fenotipo queremos estudiar (*duracion, patrones, latencia etc*).
- Estudios moleculares con muestras muy grandes nos indican que quizás la *duracion* del sueño quizás no sea tan heredable como creíamos.
- La epidemiología genética moderna nos brinda las herramientas para realizar este tipo de estudio.

**¿Dónde estamos ahora con la epidemiología genética del sueño, en general?**

# European Journal of Human Genetics

## Access

To read this article in full you may need to log in, make a payment or gain access through a site license (see right).

[nature.com](#) > [Journal home](#) > [Table of Contents](#)





## Article

*European Journal of Human Genetics* **24**, 1488-1495 (October 2016) | doi:10.1038/ejhg.2016.31

### Genetic variants in RBF3X are associated with sleep latency

Najaf Amin, Karla V Allebrandt, Ashley van der Spek, Bertram Müller-Myhsok, Karin Hek, Maris Teder-Laving, Caroline Hayward, Tõnu Esko, Josine G van Mill, Hamdi Mbarek, Nathaniel F Watson, Scott A Melville, Fabiola M Del Greco, Enda M Byrne, Edwin Oole, Ivana Kolcic, Ting-hsu Chen, Daniel S Evans, Josef Coresh, Nicole Vogelzangs, Juha Karjalainen, Gonneke Willemsen, Sina A Gharib, Lina Zgaga, Evelin Mihailov, Katie L Stone, Harry Campbell, Rutger WW Brouwer, Ayse Demirkan, Aaron Isaacs, Zoran Dogas, Kristin D Marciante, Susan Campbell, Fran Borovecki, Annemarie I Luik, Man Li, Jouke Jan Hottenga, Jennifer E Huffman, Mirjam CGN van den Hout, Steven R Cummings, Yuri S Aulchenko, Philip B Geeman, André G Hitterlinden

#### ARTICLE TOOLS

-  Send to a friend
-  Export citation
-  Rights and permissions
-  Order commercial reprints

#### SEARCH PUBMED FOR

- Najaf Amin
- Karla V Allebrandt
- Ashley van der Spek
- Bertram Müller-Myhsok
- Karin Hek

¡Primer GWAS de los trastornos del sueño!  
(Octubre, 2016, pre-publicación)

~4000 individuos; 3 SNPs asociados con la latencia del  
sueño

## **Genome-wide association analyses of sleep disturbance traits identify new loci and highlight shared genetics with neuropsychiatric and metabolic traits**

Jacqueline M. Lane<sup>1, 2, 3</sup>, Jingjing Liang<sup>4</sup>, Irma Vlasac<sup>1,3</sup>, Simon G. Anderson<sup>5,6</sup>, David A. Bechtold<sup>7,8</sup>, Jack Bowden<sup>9,10</sup>, Richard Emsley<sup>11</sup>, Shubhroz Gill<sup>3</sup>, Max A. Little<sup>12,13</sup>, AnneMarie I. Luik<sup>14</sup>, Andrew Loudon<sup>7,8</sup>, Frank A.J.L. Scheer<sup>15</sup>, Shaun M. Purcell<sup>3,16,17</sup>, Simon D. Kyle<sup>14</sup>, Deborah A. Lawlor<sup>9,10</sup>, Xiaofeng Zhu<sup>4</sup>, Susan Redline<sup>18</sup>, David W. Ray<sup>7,8</sup>, Martin K. Rutter<sup>7,8,19\*</sup>, Richa Saxena<sup>1,2,3,15\*</sup>

\*Equal Contribution

<sup>1</sup>Center for Human Genetic Research, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

<sup>2</sup>Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

<sup>3</sup>Broad Institute, Cambridge, MA, USA

~112,000 individuos; varios SNPs asociados con el insomnio y la excesiva somnolencia diurna

## **Genome-wide association analyses of sleep disturbance traits identify new loci and highlight shared genetics with neuropsychiatric and metabolic traits**

Jacqueline M. Lane<sup>1, 2, 3</sup>, Jingjing Liang<sup>4</sup>, Irma Vlasac<sup>1,3</sup>, Simon G. Anderson<sup>5,6</sup>, David A. Bechtold<sup>7,8</sup>, Jack Bowden<sup>9,10</sup>, Richard Emsley<sup>11</sup>, Shubhroz Gill<sup>3</sup>, Max A. Little<sup>12,13</sup>, AnneMarie I. Luik<sup>14</sup>, Andrew Loudon<sup>7,8</sup>, Frank A.J.L. Scheer<sup>15</sup>, Shaun M. Purcell<sup>3,16,17</sup>, Simon D. Kyle<sup>14</sup>, Deborah A. Lawlor<sup>9,10</sup>, Xiaofeng Zhu<sup>4</sup>, Susan Redline<sup>18</sup>, David W. Ray<sup>7,8</sup>, Martin K. Rutter<sup>7,8,19\*</sup>, Richa Saxena<sup>1,2,3,15\*</sup>

\*Equal Contribution

<sup>1</sup>Center for Human Genetic Research, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

<sup>2</sup>Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

<sup>3</sup>Broad Institute, Cambridge, MA, USA

**¡Muchas gracias por su atención!**



Para contactarme: [v.garfield.13@ucl.ac.uk](mailto:v.garfield.13@ucl.ac.uk)