

El análisis de datos de expresión génica diferencial entre muestras de individuos obesos y normopeso, revela un perfil molecular asociado a la obesidad, centrado en la desregulación de genes clave en la vía de la leptina-melanocortina hipotalámica.

En los mapas de calor se muestra un claro agrupamiento jerárquico de las muestras por fenotipo (obeso vs. Normopeso). Los mapas de calor presentados ilustran que genes como *FTO* muestran alta expresión en el grupo obeso, mientras que *BDNF* y *MC4R* muestran baja expresión. El gen *FTO* es el factor genético más robusto para la obesidad común y modula la expresión de *BDNF*. Niveles bajos de *BDNF* se asocian con mayor ingesta de alimentos y obesidad.

El Volcano Plot y el MA Plot identifican los genes con mayor significancia estadística ( $p$ -valor  $<0.05$ ) y magnitud de cambio (Log<sub>2</sub> Fold Change). Son los genes *MC4R* y *SIM1* los más significativos ya que muestran una fuerte sobreexpresión en una de las condiciones.

La interpretación conjunta de los gráficos obtenidos y la información aportada por diferentes bases de datos como PubMed, GeneCards... revela como la desregulación de estos genes se traduce directamente en el fenotipo de la obesidad. El gen *MC4R* es un regulador de la homeostasis energética en el hipotálamo y produce la señal de saciedad tras su activación. El gen *SIM1* actúa en esa misma vía y es fundamental para el desarrollo de los circuitos neuronales que controlan el peso corporal. Las mutaciones que causan la pérdida de función en *MC4R* son la causa más común de obesidad severa de inicio temprano en humanos, caracterizada por tener un apetito insaciable (hiperfagia) y aumento de masa magra. Mutaciones en *SIM1* también contribuyen a la obesidad severa. La sobreexpresión de estos genes en uno de los grupos, como se puede observar en el Volcano Plot y MA Plot, lo que sugiere una alteración en la vía de saciedad que contribuye el fenotipo obeso.

En conclusión, los resultados de expresión diferencial e integrados en redes de coexpresión, reflejan alteraciones en genes con funciones biológicas directamente implicadas en la regulación del peso corporal. Las diferencias de expresión observadas son una manifestación molecular que define el **fenotipo obeso**.