



Neurology perspectives



18989 - Alteración de los patrones transcripcionales en un modelo de neurogénesis adulta en el contexto de la enfermedad de Alzheimer mediante tecnología Single-Cell RNA-Seq

Blanco Luquin, I.¹; Martínez-de-Morentin, X.²; Macías, M.¹; Vilas, A.³; Alignani, D.³; Prósper, F.⁴; Gómez-Cabrero, D.²; Mendioroz, M.¹

¹Servicio de Neuroepigenética. Navarrabiomed-Fundación Miguel Servet; ²Unidad de Bioinformática. Navarrabiomed-Fundación Miguel Servet; ³Hematology-Oncology Program. Universidad de Navarra, CIMA; ⁴Hematology and Cell Therapy. Universidad de Navarra, CIMA.

Resumen

Objetivos: La neurogénesis hipocampal adulta consiste en la generación de neuronas maduras y funcionales a lo largo de la vida. Este proceso es crucial para el aprendizaje y la memoria, funciones que se ven afectadas en la enfermedad de Alzheimer (EA). Nuestro objetivo es profundizar en la dinámica transcripcional de la neurogénesis adulta a nivel de célula única, para identificar la firma molecular del depósito de la proteína β -amiloide (β A), una de las características neuropatológicas de la EA.

Material y métodos: Se realizó un análisis Single-Cell RNA-Seq de células progenitoras neurales humanas, derivadas de iPSCs (XCL1 DCXpGFP). Para ello, las células se diferenciaron y recogieron a 0, 7, 13 y 20 días. Se añadió péptido β A 1-42 al cultivo una vez a la semana.

Resultados: El agrupamiento de los perfiles celulares identificó 15 tipos distintos de células con sus correspondientes firmas moleculares. Se especificaron dos trayectorias, para el linaje neuronal y astrocitario. Se caracterizó la vía de la neurogénesis humana que comprende células madre, progenitores intermedios y neuronas inmaduras y maduras. La proteína β A provocó cambios direccionales en los patrones de expresión diferencial de genes clave en el proceso de neurogénesis. El análisis funcional relacionó estos hallazgos con la regulación de la neurogénesis, el desarrollo del sistema nervioso y la axonogénesis, y los asoció con la EA después de la etapa de especificación de destino celular.

Conclusión: Nuestros resultados reproducen los patrones transcripcionales subyacentes a la neurogénesis humana y muestran cómo el depósito de la proteína β A podría afectar a este proceso.