



Neurology perspectives



21483 - DESCUBRIMIENTO Y PERFILADO DE NUEVOS GENES ASOCIADOS A ELA. PRIMERAS APROXIMACIONES

Rubilar Romero, M.; Alarcón, C.; Woehlbier, U.; Manque, P.

Center for Integrative Biology. Universidad Mayor.

Resumen

Objetivos: Construir una red cruzada de ELA entre datos genómicos y transcriptómicos para identificar y seleccionar nuevos genes candidatos para ser probados en un contexto de ELA. Validar el patrón de expresión y la desregulación proteica de genes candidatos en diferentes etapas y en diferentes tejidos en *Mus musculus* SOD1^{G93A}.

Material y métodos: Aplicando un enfoque basado en redes a genes previamente asociados a ELA, se detectaron nuevos candidatos que antes no estaban relacionados a la enfermedad. Se redujo a 10 genes potencialmente interesantes mediante análisis de sobrerrepresentación y se diseñaron los partidores para analizar los niveles de transcrito en la médula espinal/corteza frontal de ratones SOD1^{G93A} en etapas p65, p90 y p105. Se seleccionaron 2 genes que presentaron un mayor nivel de desregulación en comparación a ratones silvestres y se midieron la acumulación proteica de estos mediante Western blots.

Resultados: Siete de los diez genes seleccionados mostraron cierto nivel de desregulación en al menos un punto temporal. La mayoría de estos genes han sido asociados a otras enfermedades, siendo ARC y GRB2 novedosos candidatos para ahondar en el futuro, actuando a nivel de sinapsis neuromuscular y como parte de la vía de MAPK respectivamente.

Conclusión: Este trabajo proporciona nuevos genes candidatos que podrían desempeñar diferentes funciones en la enfermedad, pudiendo ayudar en su lucha aportando en el desarrollo de marcadores o blancos terapéuticos, siendo de nuestro interés personal llevar a cabo estudios más profundos sobre sobre ARC, GRB2 y otros genes candidatos obtenidos mediante la aproximación de redes utilizando otras herramientas de estudio molecular.