



399 - ESTUDIO DE REDES DE INTERACCIÓN BIOLÓGICA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LAS VÍAS DE CONEXIÓN ENTRE ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO Y ATEROSCLEROSIS

C. García-Fontana^{1,2,3}, F. Andújar-Verá^{4,5,6}, S. González-Salvatierra^{1,2,7}, L. Martínez-Heredia¹, B. García-Fontana^{1,3,8} y M. Muñoz-Torres^{1,2,3}

¹Unidad de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. ²Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada. ³CIBERFES, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁴Unidad de Bioinformática, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. ⁵Departamento de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial, Universidad de Granada. ⁶Aplicaciones tecnológicas, Andalusian Research Institute in Data Science and Computational Intelligence (DaSCI Institute). ⁷Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Universidad de Granada. ⁸Departamento de Biología Celular, Universidad de Granada. ⁹Departamento de Medicina, Universidad de Granada.

Resumen

Introducción: La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), el trastorno hepático más prevalente en los países desarrollados, parece tener algunos vínculos moleculares con la aterosclerosis (ATS); sin embargo, las vías moleculares que conectan ambas patologías permanecen inexploradas hasta la fecha. La identificación de factores comunes entre ambas patologías es de gran interés para explorar nuevas estrategias pronósticas, diagnósticas y/o terapéuticas con objeto de mejorar la calidad de vida de la población afectada.

Métodos: Tras analizar los genes expresados diferencialmente (GEDs) para EHGNA y aterosclerosis a partir de conjuntos de datos publicados en repositorios públicos, se identificaron aquellos comunes en ambas patologías. Posteriormente, se realizó una red de interacción proteína-proteína (PPI) basada en los DEGs comunes. Se identificaron módulos funcionales, se identificaron los genes centrales (hubs) y se realizó un análisis de ontología de genes así como de vías de señalización donde intervienen los DEG identificados en ambas patologías.

Resultados: El análisis de DEGs en EHGNA y aterosclerosis mostró la existencia de 21 genes con niveles similares de expresión en ambas patologías. Los DEG comunes con mayor puntuación de centralidad fueron ADAMTS1 y CEBPA, que parecían estar regulados a la baja y al alza en ambos trastornos, respectivamente. Para el análisis de los módulos funcionales, se identificaron dos módulos, uno de ellos orientado a la modificación postraduccional de proteínas, donde se identificaron ADAMTS1 y ADAMTS4, y un segundo modulo relacionado principalmente con la respuesta inmunitaria, donde se identificó CSF3.

Conclusiones: Las proteínas ADAMTS1, ADAMTS4, CEBPA y CSF3 podrían jugar un papel clave en el eje EHGNA/Aterosclerosis, abriendo la puerta al diseño de nuevas herramientas pronósticas, diagnósticas y/o terapéuticas.