



Neurology perspectives



17183 - PROFUNDIZANDO EN EL FENOTIPO DE LA MICROGLÍA EN LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Jauregui Larrañaga, C.¹; Tellechea Aramburo, P.¹; San Miguel Oroz, M.¹; Blanco Luquin, I.²; Roldán Arrastia, M.²; Macías Conde, M.²; Mendioroz Iriarte, M.³; Jericó Pascual, I.¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra; ²Laboratorio de Neuroepigenética. Navarrabiomed;

³Servicio de Neurología. Navarrabiomed. CHN-UPNA; IdisNa.

Resumen

Objetivos: La neuroinflamación, y en concreto la microglía, juegan un papel importante, pero aún no bien conocido, en la fisiopatogenia de la ELA. Estudios recientes han descrito patrones transcripcionales implicados en el cambio del fenotipo microglial, identificándose un nuevo tipo de microglía (*disease-associated microglia*) (DAM). El objetivo de este estudio es profundizar en el patrón de actividad microglial relacionado con la ELA.

Material y métodos: Analizamos la expresión de varios genes relacionados con la microglía en su estado homeostático y DAM en tejido *post mortem* (asta anterior de la médula espinal) de 20 sujetos con ELA-TDP43 + y 19 controles sin enfermedad neurodegenerativa ni inflamatoria del SNC, donantes del Biobanco de Navarrabiomed. Los niveles de mRNA de MS4A, CD33, TMEM119, APOE, TYROBP, LPL, SPP1, BM2, TREM1 y TREM2 (global y sus 3 isoformas) se cuantificaron mediante RT-qPCR y las diferencias estadísticas entre grupos se determinaron mediante el test t de Student.

Resultados: Los niveles de expresión de MS4A, CD33, APOE, TYROBP, LPL, TREM1 y TREM2 (global y de sus 3 isoformas) se encontraron elevados al menos 2 veces en tejido de sujetos con ELA frente a controles ($p < 0,05$). Sin embargo, no se observaron diferencias de expresión génica estadísticamente significativas en cuanto a TMEM119, SPP1 y BM2.

Conclusión: Nuestro estudio muestra sobreexpresión de genes relacionados con el cambio de fenotipo microglial DAM, apoyando su papel en la respuesta inflamatoria asociada a la ELA.