

## Genes diferencialmente expresados y vías de señalización específicas alteradas en los pacientes con enfermedad de alzheimer.

Lina María Villegas Trujillo<sup>1</sup>

Facultad de Salud, Universidad del Valle

lina.villegas@correounivalle.edu.co

Juan Felipe Cardona Londoño<sup>2</sup>

Facultad de Psicología, Universidad del Valle

felipe.cardona@correounivalle.edu.co

Julieth Irene Murillo Silva<sup>3</sup>

Departamento de Medicina, University of Cambridge

juliethirenemurillo@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer (EA), es la forma más común de demencia, se reconoce como una enfermedad heterogénea con diversos mecanismos fisiopatológicos. Nuestro objetivo es evaluar los genes diferencialmente expresados (GDE) e identificar vías de señalización específicas alteradas en los pacientes con Enfermedad de Alzheimer.

### MÉTODOS

Se reclutaron individuos con y sin diagnóstico de Alzheimer. Evaluamos su estado cognitivo con los Test MoCa y ACE-R y los clasificamos como: Cognición normal (controles sanos), Deterioro Cognitivo (DC) y EA. Posteriormente, obtuvimos el transcriptoma de los tres grupos. Después de realizar filtros por control de calidad (Q>20) quedaron 14 controles, 10 DC y 6 EA. Usamos START para el alineamiento contra el genoma y Salmon para la estimación de la abundancia a nivel del transcrito. Con el algoritmo de DESeq2, desarrollamos la etapa de conteo II, normalización y cálculo de la expresión diferencial.

### RESULTADOS

Identificamos un total de 4056 GDE, donde 738 genes estaba Up-regulated (FDR ≥ 2) y 46 genes down-regulated (FDR ≤ -2), ambos con un padj de 0,05 en el grupo Alzheimer respecto al control (figura 1).

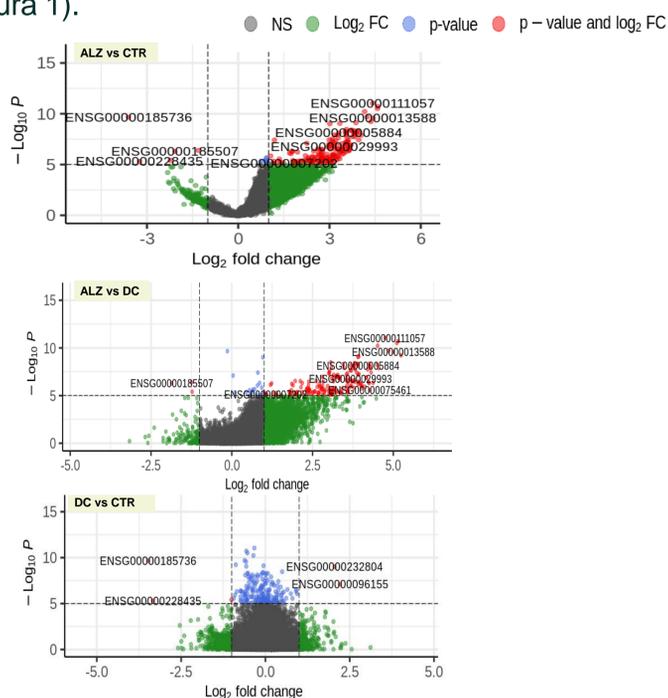


GRÁFICO 1.

Vulcano Plot, Enfermedad de Alzheimer (ALZ), Deterioro cognitivo (DC) y Grupo control (CTR)

En la base de datos Reactome, identificamos principalmente las vías de señalización relacionadas con el sistema neuronal, específicamente relacionadas a la sinapsis químicas, biogénesis, mantenimiento de organelas, señales celulares, canales de potasio, receptores de neurotransmisores y transmisión de señales postsinápticas, en vías de unión de acetilcolina y genes relacionados a la unión de glutamato, activación de receptores AMPA y plasticidad sináptica.

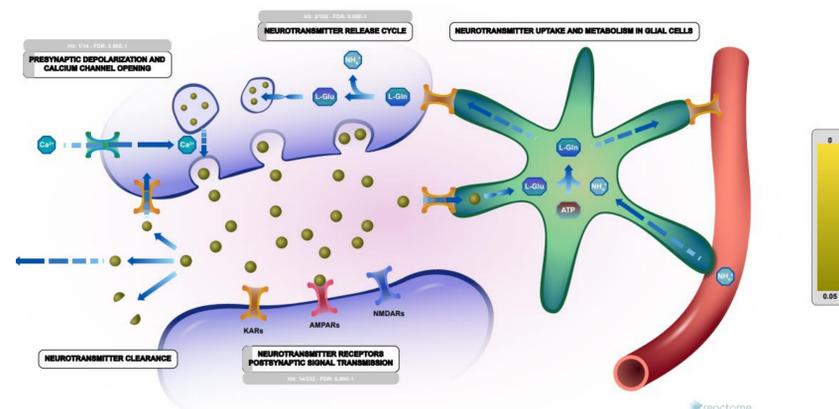


GRÁFICO 2.

Receptores de neurotransmission (Tomado de Reactoma)

Dentro de los principales genes asociados a la enfermedad de Alzheimer, reportados previamente encontramos CHRNA5, CACNG6, EPB41L1, TUBB3. Además un grupo de genes comunes entre ALZ y DC respecto a CTR con FDR ≥ 2 BAG6, PRRC2A y HSPA1B y con FDR ≤ -2 los genes ADARB2, C6orf4. Las enzimas implicadas en la síntesis de GABA diferencias el grupo ALZ de DC.

### CONCLUSIONES

En nuestro contexto encontramos una alta sobre expresión de genes asociados con neuroinflamación y muerte neuronal, simultáneo a genes down-regulated asociado con funciones neuroprotectoras contra el envejecimiento del cerebro a través de mecanismos como la regulación de la actividad inmunitaria y aumento de la supervivencia neuronal, neurogénesis y reparación nerviosa

### BIBLIOGRAFÍA

- Kawalia, S. B., et al. (2017). Analytical Strategy to Prioritize Alzheimer's Disease Candidate Genes in Gene Regulatory Networks Using Public Expression Data. Journal of Alzheimer's disease : JAD, 59(4), 1237-1254.
- Hill, M. A., & Gammie, S. C. (2022). Alzheimer's disease large-scale gene expression portrait identifies exercise as the top theoretical treatment. Scientific reports, 12(1), 17189.