



21452 - ALTERACIÓN DE LA SEÑALIZACIÓN NORADRENÉRGICA EN ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Espinosa Vásquez, G.; Woehlbier, U.

Servicio de Neurociencias. Centro de Biología Integrativa. Universidad Mayor.

Resumen

Objetivos: Identificar nuevos genes implicados en ELA y señalización noradrenérgica mediante *machine learning* y datos transcriptómicos. Evaluar si la vía noradrenérgica está alterada en el sistema nervioso central del ratón SOD1G93A. Determinar si existe una disminución en la expresión génica de feniletanolamina N-metiltransferasa (Pnmt) en ratón SOD1G93A.

Material y métodos: Se efectuó una revisión bibliográfica, análisis transcriptómicos bioinformáticos y selección entre los genes inferidos de asociarse con ELA y la vía noradrenérgica, predichos mediante el *software* Ingenuity Pathway Analysis (IPA): Adra1a, Adra1b y Adra1d, que codifican para los adrenorreceptores alfa-1; Nr3c1 y Nr3c2, receptores que responden a cortisol, y Pnmt, enzima catalizadora de la conversión de noradrenalina en adrenalina. Sus niveles de expresión génica fueron determinados por RT-qPCR en ratón SOD1G93A.

Resultados: Fueron seleccionados los genes Adra1a y Adra1d, pertenecientes a la vía de señalización de noradrenalina. Además, Adra1b, Nr3c1, Nr3c2 y Pnmt. Se detectó un aumento del 400% en la expresión génica de Nr3c1 y una reducción del 50% para Nr3c2 en tronco encefálico de ratón SOD1G93A. Así mismo, una disminución de un 50 y 60% para Adra1a y Adra1d en corteza motora y tronco encefálico, respectivamente. La expresión génica de Pnmt se halló reducida en un 70% en los mismos tejidos.

Conclusión: Existe una alteración de la señalización noradrenérgica en ratones SOD1G93A, evidenciada especialmente por cambios en la expresión génica de Adra1a, Adra1d y Pnmt. Es necesario determinar si ello podría tener efecto en el deterioro motor durante la enfermedad.