



## 22186 - DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE PRIMARIA PROGRESIVA: ANÁLISIS PROTEÓMICO COMPARATIVO DE TEJIDO CEREBRAL

Miguela Benavides, A.<sup>1</sup>; Huertas Pons, J.<sup>1</sup>; González Valdés, I.<sup>2</sup>; Coll Martínez, C.<sup>1</sup>; Gifreu Fraixinó, A.<sup>3</sup>; Gich Fullà, J.<sup>3</sup>; Fernández Irigoyen, J.<sup>2</sup>; Santamaría Martínez, E.<sup>2</sup>; Álvarez Bravo, G.<sup>3</sup>; Ramió Torrentà, L.<sup>1</sup>; Quiroga Varela, A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grup de Neurodegeneració i Neuroinflamació. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona; <sup>2</sup>Unidad de Neuroproteómica Clínica. Navarrabiomed; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta. Hospital Santa Caterina.

### Resumen

**Objetivos:** Identificar proteínas mitocondriales diferencialmente expresadas en tejido cerebral *post mortem* de pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva (EMPP) en comparación con otras formas de esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** Se utilizaron 20 muestras de corteza cerebral humana (giro frontal medio) clasificadas según su fenotipo clínico: 8 EM remitente-recurrente (EMRR), 6 EMPP y 6 EM secundaria progresiva (EMSP). El proteoma cerebral fue analizado mediante espectrometría de masas SWATH-MS. Se utilizaron los valores Log2FoldChange para identificar proteínas diferencialmente expresadas en las comparaciones RRMS vs. PPMS y PPMS vs. SPMS. Las proteínas mitocondriales se identificaron a partir del catálogo MitoCarta3.0.

**Resultados:** De un total de 4.355 proteínas identificadas, 21 presentaron expresión diferencial entre EMPP y EMRR (7 sobreexpresadas y 14 subexpresadas). Tres de ellas (ATAD1, MCUR1 y ARMCX2) se relacionaron con procesos clave como la importación de proteínas a las mitocondrias, la homeostasis del calcio y la dinámica mitocondrial. Al comparar los proteomas cerebrales de EMPP y EMSP, se identificaron 30 proteínas diferencialmente expresadas (15 sobreexpresadas y 15 subexpresadas), de las cuales 4 eran mitocondriales: RRF2mt, TIMM23, MCUR1 y CHCHD7. Estas proteínas están relacionadas con la biosíntesis e importación de proteínas, la regulación del calcio intracelular y el metabolismo mitocondrial.

**Conclusión:** Nuestro estudio identifica proteínas mitocondriales específicamente desreguladas en el tejido cerebral de pacientes con EMPP, lo que refuerza la asociación entre disfunción mitocondrial y este fenotipo clínico. Un hallazgo interesante es la disminución de MCUR1 en EMPP en ambas comparaciones, lo que sugiere una posible alteración específica de la homeostasis del calcio.