Encuentro de Investigación *Buscando sinergias*
Alicante | 7 de junio de 2022 Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante. Salón de actos. De 10:00 h. a 13:30 h.

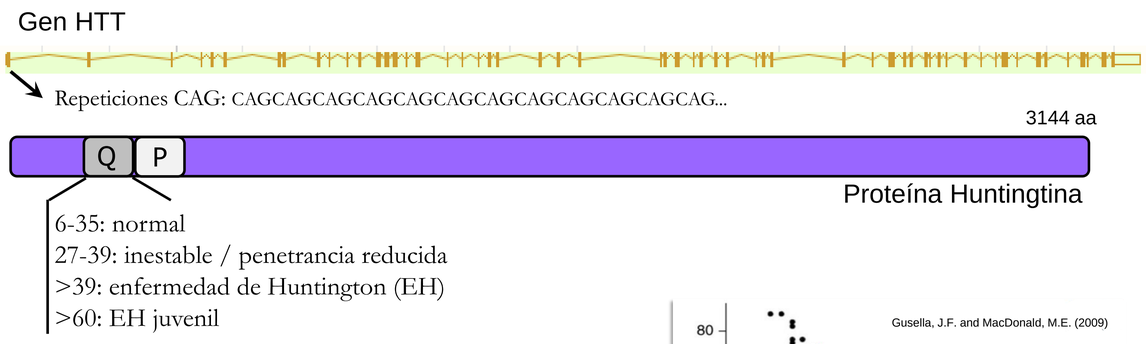
NUEVOS BIOMARCADORES EN NEUROPATOLOGÍAS

Luis Miguel Valor – Grupo 1 Investigación en Neurociencias (ISABIAL)

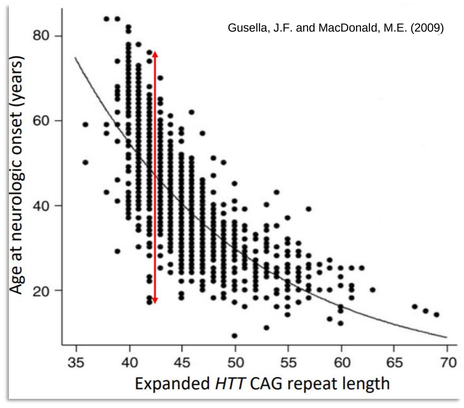
Email: valor_lui@externos.gva.es, Telf: 965913988, Edificio Gris 6ª planta, Hospital General Universitario Dr. Balmis

Enfermedades causadas por expansiones de trinucleótidos: la enfermedad de Huntington como paradigma

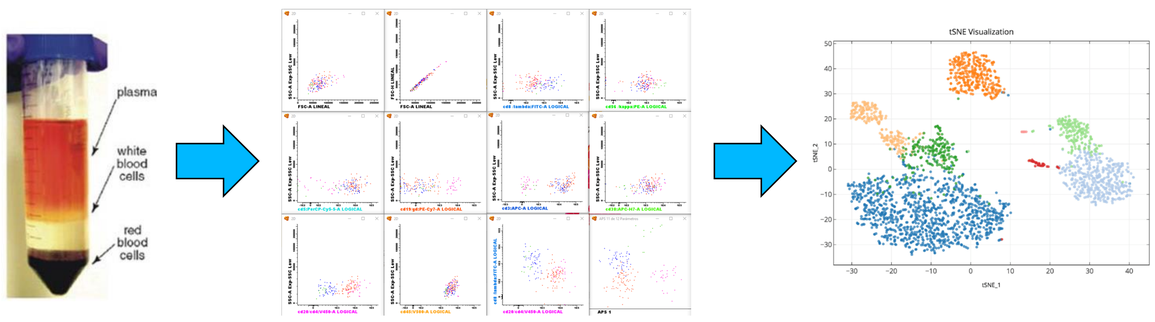
La enfermedad de Huntington está causada por expansiones aberrantes de trinucleótidos CAG. Otras patologías causadas por expansiones son: DRPLA, SBMA o enfermedad de Kennedy, ataxia espinocerebelosas tipo 1, 2, 3 o Machado-Joseph, 6, 7, 8, 12, 17, síndrome de X frágil, FXTAS, FXPOI, FRAXE, ataxia de Friedrich y HDL2.



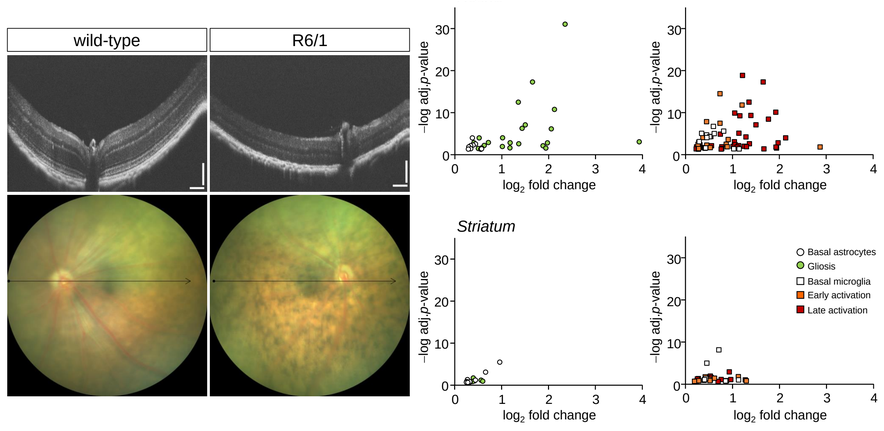
A pesar de la correlación entre edad de inicio de la enfermedad y número de repeticiones, la variabilidad y complejidad en la manifestación de la sintomatología hacen necesario el uso de biomarcadores para un mejor seguimiento personalizado de los pacientes.



Estrategias en la búsqueda de nuevas fuentes de biomarcadores en enfermedades de trinucleótidos



La sangre periférica ofrece acceso fácil y poco invasivo a biomarcadores moleculares, pero es un fluido corporal complejo. Estamos analizando diferentes aproximaciones de fraccionamiento celular y transcriptómica de célula única para identificar posibles variantes asociadas a enfermedad como fuente de biomarcadores consistentes.



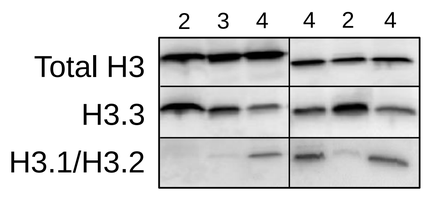
Otra alternativa es el examen de retina como ventana de las alteraciones en regiones más profundas del SNC. Mediante técnicas no invasivas como la tomografía coherente ocular (OCT) podemos observar alteraciones en el fondo de ojo, como demostramos en el modelo animal R6/1. La transcriptómica ha revelado que la retina de los ratones R6/1 reproduce mejor el componente neuroinflamatorio observado en el cerebro de pacientes que el estriado.

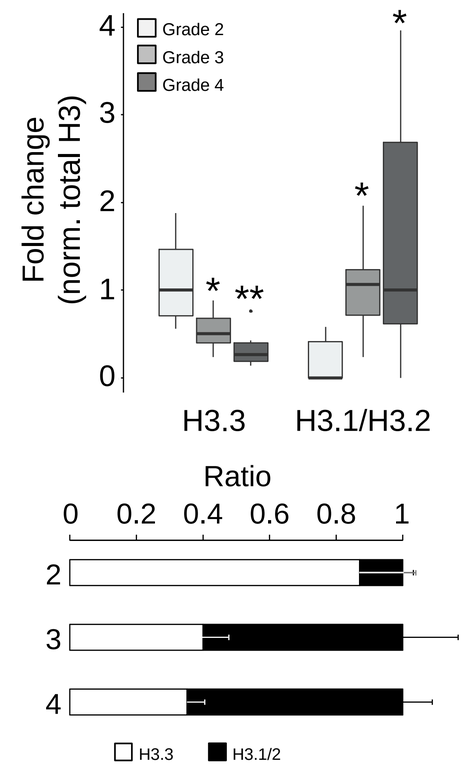
La necesidad de clasificar los gliomas: las variantes de histonas como biomarcadores

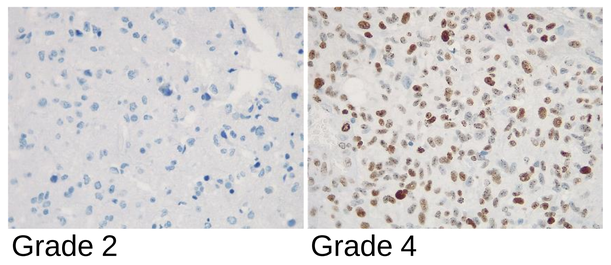
Los gliomas son altamente heterogéneos y comprenden los glioblastomas, especialmente agresivos y prácticamente incurables. La presencia de determinadas alteraciones moleculares puede ser clave para estimar la supervivencia y respuesta al tratamiento del paciente.

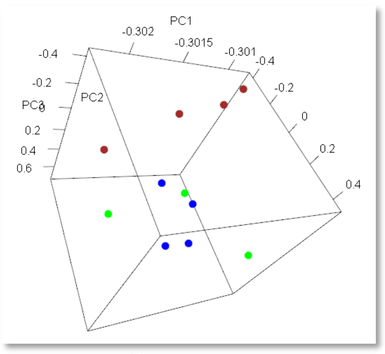
Hemos determinado un desbalance en las variantes de la histona H3 en gliomas de alto grado en favor de H3.1/H3.2 (Hervás-Corpión et al. ***Cancers***, 2021):

- H3.1/H3.2 puede distinguir gliomas de bajo y alto grado en la rutina clínica.
- Los glioblastomas con baja expresión de H3.1/H3.2 se parecen transcripcionalmente a los gliomas de bajo grado.
- ¿Papel de H3.1/H3.2 en la gliomagénesis?
-









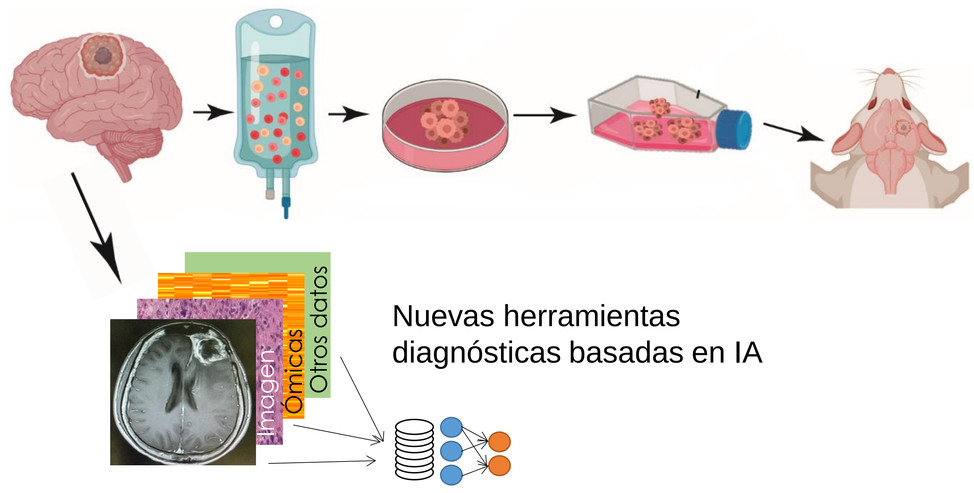
Nucleosome assembly
Mitosis
Angiogenesis
Extrac. matrix, cell adhesion

Synaptic transmission
Ion transport, exocytosis
Neuronal development
Cognition

La necesidad de formar un *cluster* investigador

Para el desarrollo de propuestas ambiciosas y novedosas en el estudio de los tumores cerebrales pretendemos establecer un consorcio multicéntrico que además cuente con agentes de innovación (institutos tecnológicos, empresas)

Establecimiento de modelos celulares y animales en gliomas específicos para cada paciente



Nuevas herramientas diagnósticas basadas en IA

Composición actual

ISABIAL
Instituto de Neurociencias
FISABIO (Elche)

Posibles entregables

Nuevos biomarcadores: genéticos, epigenéticos, supresores citoquinas, exosomales, otros
Nuevas terapias: nanopartículas, modulación epigenética y subtipos celulares (pericitos, OPC)