
**ANÁLISIS LOCI-ESPECÍFICO DE ELEMENTOS TRANSPONIBLES EN LA
PROGRESIÓN DE ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA EN EL
MODELO DE RATÓN TRANSGÉNICO SOD1^{G93A}****ESTEBAN ANDRÉS ARANCIBIA GONZÁLEZ
INGENIERO CIVIL EN BIOINFORMÁTICA****RESUMEN**

Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), es una enfermedad neurodegenerativa, en la cual las neuronas motoras mueren y ya no pueden enviar mensajes a los músculos. Esto afecta una serie de regiones a lo largo del cuerpo, como los brazos y las piernas, y también la capacidad de hablar y deglutir. Con el tiempo, más grupos musculares desarrollan problemas, generando dificultades en el movimiento. Finalmente, cuando los músculos en la zona torácica dejan de trabajar, esto resulta en un fallo respiratorio, y la muerte del paciente. Aproximadamente el 10% de los casos de ELA son hereditarios y 90% son esporádicos. Dentro del primer grupo, varios genes se han asociado causalmente a la enfermedad, siendo la mutación SOD1G93A una de las más comunes. Ratones transgénicos que llevan la mutante SOD1G93A de humano recapitulan la progresión de la enfermedad. Se ha especulado que como los casos hereditarios y esporádicos son fenotípicamente indistinguibles, hallazgos en el modelo de ratón SOD1G93A pueden ser informativos para ambos tipos de ELA. Los Elementos Transponibles (TEs) tienen la capacidad de movilizarse en un genoma, y con el paso del tiempo aumentar su número de copias. Debido a esta naturaleza repetitiva, confunden estudios de expresión genica con datos de RNA-seq. Trabajos recientes han mostrado que TEs están expresados en enfermedades neurodegenerativas, incluida ELA, pero no han utilizado herramientas en las que se mantiene la ubicación genómica del TE expresado. Por esto, el impacto loci-específico que pueden tener en regulación genica en ELA no ha sido estudiado. Recientemente, se han hecho públicas herramientas que permiten incluir TEs de manera loci-específica en estos análisis, pero no han sido utilizadas ampliamente. Exclusivamente desde el modelo de ratón SOD1G93A hay datos públicos de RNA-seq en las distintas etapas de ELA. En este estudio se analizaron esos datos

utilizando las nuevas herramientas para estudio de TEs a fin de entender el rol de los TEs en la progresión de la enfermedad, y para evaluar el potencial impacto loci-especifico que estos tienen en la expresión de algunos genes. Como principal resultado de este trabajo, se encontró un grupo de genes (*Slc15a2*, *Ube3a*, *Snhg14*, *Chd9*, *Serpina3n*, *Cep85*), cuya expresión parece estar modulada por TEs dentro de ellos. Finalmente, mediante búsqueda bibliográfica, se confirmó una relación entre dichos genes y la neurodegeneración, a partir de lo cual se puede especular que los TEs podrían de manera indirecta vincularse a la progresión de ELA en el modelo estudiado.