

# ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE GENES CANDIDATOS EN MUESTRAS DE SANGRE DE PACIENTES CON PRIMEROS EPISODIOS PSICÓTICOS: DATOS

## PRELIMINARES

Carlos Casillas-Serra<sup>1,2</sup>, Xavier David-Lluesma<sup>1,2</sup>, Anna Roig<sup>1</sup>, Dolores Moltó<sup>1,2,3</sup>

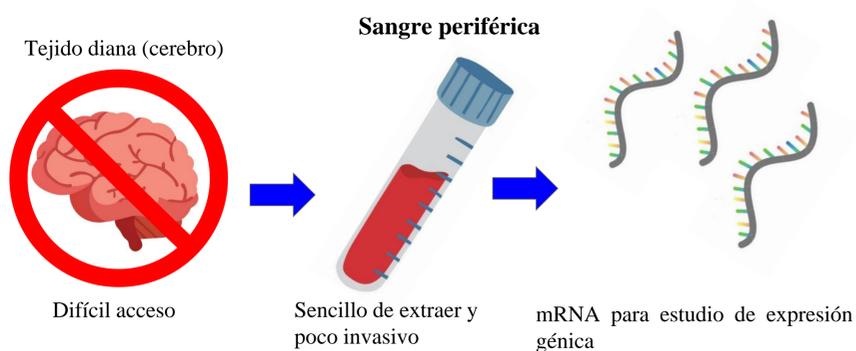
1. Departamento de Genética, Facultad de Ciencias Biológicas, Universitat de València, Valencia, España

2. Fundación del Hospital Clínico-INCLIVA, Valencia, España

3. Centro de Investigación Biomédica en Red Salud Mental-CIBERSAM, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

## INTRODUCCIÓN

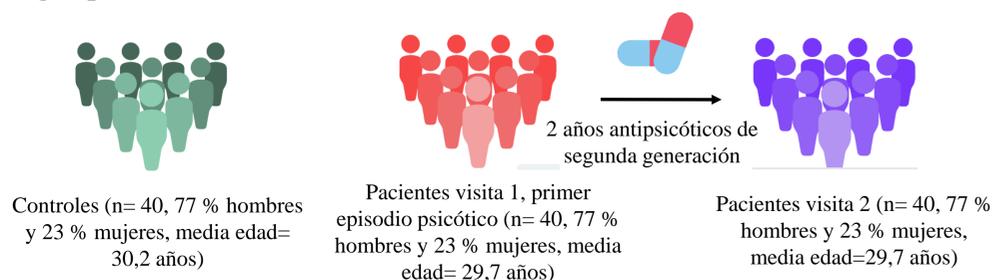
La **esquizofrenia** es una patología psiquiátrica multifactorial que afecta al 1 % de la población mundial (1). El tratamiento estándar se basa en la medicación con antipsicóticos (2). Estudios previos han identificado diferencias de expresión en genes clave en la fisiopatología cerebral en trastornos psicóticos y neurodegenerativos (3).



Con el **objetivo** de identificar marcadores asociados al proceso psicótico y de respuesta al tratamiento, se estudiaron los niveles de expresión en sangre de los genes *AKT1*, *AKT3*, *DPYD*, *NDEL1*, *SEMA4D* y *SF3B1*, que han mostrado relación con la enfermedad y se expresan en sangre y sistema nervioso.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para la obtención de los resultados se realizó extracción de mRNA de sangre periférica de las cohortes mostradas



Los niveles de expresión se normalizaron con un gen *housekeeping*, *ACTB* (*Actin Beta*).

La cuantificación de la expresión de los genes se obtuvo mediante RT-qPCR.

Para el análisis estadístico se utilizó ANOVA de una vía con correcciones múltiples.

## BIBLIOGRAFÍA

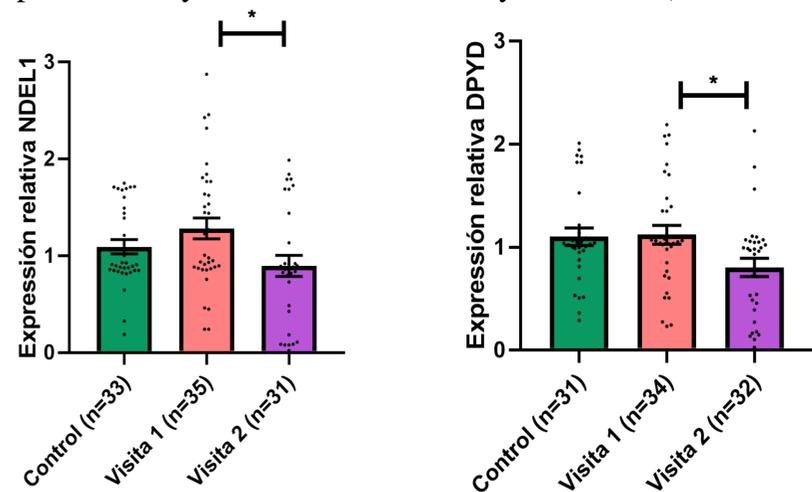
- de Jong S, Boks MPM, Fuller TF, Strengman E, Janson E, de Kovel CGF, et al. A gene co-expression network in whole blood of Schizophrenia patients is independent of antipsychotic use and enriched for brain-expressed genes. PLoS One. 2012.
- Insel TR. Rethinking schizophrenia. Nature. 2010.
- Chana G, Bousman CA, Money TT, Gibbons A, Gillett P, Dean B, et al. Biomarker investigations related to pathophysiological pathways in schizophrenia and psychosis. Frontiers in Cellular Neuroscience. 2013.

## AGRADECIMIENTOS

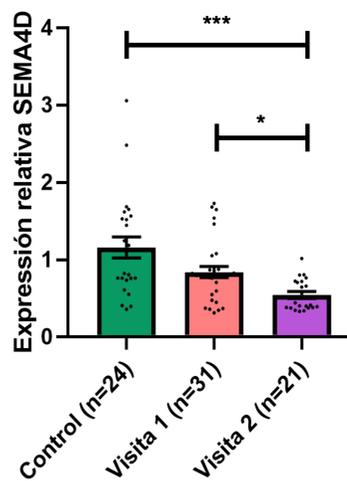
Agradecemos, por su colaboración, a los pacientes de la Unidad de Primeros Episodios Psicóticos del Hospital Clínico de València y al equipo implicado en la toma de muestras y en el seguimiento de los pacientes.

## RESULTADOS

Se observaron diferencias significativas entre algunas cohortes en: *DPYD* (relacionado con degradación de bases pirimidínicas); *SEMA4D* (implicado en regulación de sinapsis GABAérgicas); *NDEL1* (relacionado con supervivencia y crecimiento neuronal y de neuritas).



Las expresiones de *DPYD* y *NDEL1* no mostraron diferencias entre controles y pacientes v1, aunque sí hay una tendencia a un aumento de la expresión en v1 con respecto a controles en *NDEL1*. Dentro de los pacientes, en estos dos genes se observó una mayor expresión en v1 respecto a v2.



En *SEMA4D* los niveles de expresión fueron menores en los pacientes respecto a los controles, y dentro de los pacientes, los v2 presentaron una menor expresión.

## DISCUSIÓN/CONCLUSIONES

Los resultados confirman que existen diferencias en la expresión en sangre periférica en pacientes con primeros episodios psicóticos y podrían explicar la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

Los cambios de expresión observados en *SEMA4D*, y la tendencia al alza en *NDEL1*, podrían correlacionarse con el deterioro asociado a la enfermedad, y en el caso de *SEMA4D* a su progresión.

Los niveles de expresión de los pacientes en *DPYD* y *NDEL1* antes y después del tratamiento podrían asociarse al efecto de la medicación.

Estos resultados apoyarían, además, la utilización de la sangre periférica como un tejido adecuado para la búsqueda de biomarcadores en los procesos psicóticos, así como de respuesta al tratamiento.