

POS-C28

*PD en Biología Molecular y Biomedicina/Molecular Biology and Biomedicine***ELEMENTU ERREGULATZAILEEN IDENTIFIKAZIOA GAIXOTASUN ZELIAKOAN GENOMA OSOKO KOADIERAZPEN ANALISI BIDEZ**

I Romero-Garmendia¹, K Garcia-Etxebarria¹, H Hernandez-Vargas², A Jauregi-Miguel¹, L Plaza-Izurietia¹, M Legarda³, I Irastorza³, Z Herceg², N Fernandez-Jimenez^{1,2*}, JR Bilbao^{1*}.

¹ Immunogenetika laborategia, Genetika, Antropologia Fisikoa eta Animali Fisiologia Saila, Euskal Herriko Unibertsitatea, Leioa, Euskal Herria, Espainia. ²Epigenetics Group, International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, Frantzia. ³ Gastroenterologia pediatrikoaren unitatea, Gurutzetako Unibertsitate Ospitalea (UPV/EHU), Barakaldo, Euskal Herria, Espainia.

Sarrera: Eritasun zeliakoa (CD) glutenaren eraginez genetikoki suszeptibleak diren indibiduoetan ematen den gaixotasun autoimmunea da. Jakina da gaixotasunean gliadinak erantzun koordinatu bat eragiten duela zenbait geneetan, eta baita zenbait bidezidorretan koadierazpena eteten duela ere. Ikerketa honen helburua gliadinaren eraginpean genoma osoko mailan koadierazpen analisia egitea izan da, eta gaixotasunaren testuinguruan alterazioen atzean egon daitezkeen elementu erregulatzaileak identifikatzea. Material eta Metodoak: gliadinaren epe luzeko eta laburreko eragina pazienteen biopsietan adierazpen microarray-en bidez behatu zen eta koadierazitako geneak identifikatu ziren. microRNA (miRNA) eta transkripzio faktoreen (TF) aberaste-analisia egin zen eta elementu erregulatzaile hautagaiak aukeratu ziren. Kandidatuen adierazpena neurtu zen gaixo aktibo, tratatu eta kontroletan, eta hauen aktibazioa karakterizatu zen gliadinarekin kitzikatutako C2BBel zeluletan. TFen eta in silico auresandako ituen arteko elkarrekintzak aztertu ziren kromatina immunoprezipitatuz (ChIP) eta qPCRak eginez. Emaitzak: 9 miRNA eta 5 TF aukeratu ziren azken hautagai modura. 7 miRNA azpi-adierazita zeuden gaixotasun aktiboan eta 4 TF gain-adierazita zeuden. IRF1 eta CREB1 proteina mailan gain-adierazita zeuden gliadinarekin tratatutako C2BBel zelulen frakzio nuklearretan. Azkenik, zeluletan egindako ChIP esperimenduek TF/itu elkarrekintzetan gliadinaren ondoriozko alterazioak erakutsi zituzten. Ondorioak: gliadinak koadierazpen patroiak aldatzen ditu gaixotasun zeliakoan. Gainera, gure metodologia gaixotasunerako funtsezko izan daitezkeen elementu erregulatzaileak identifikatzeko gai izan da. Zehazki, ELK1 eta NFKB1 esanguratsuki desberdin adierazten dira pazienteetan, eta beraien ituekiko elkarrekintzak aldatzen dituzte gliadinaz kitzikatutako C2BBel zeluletan.