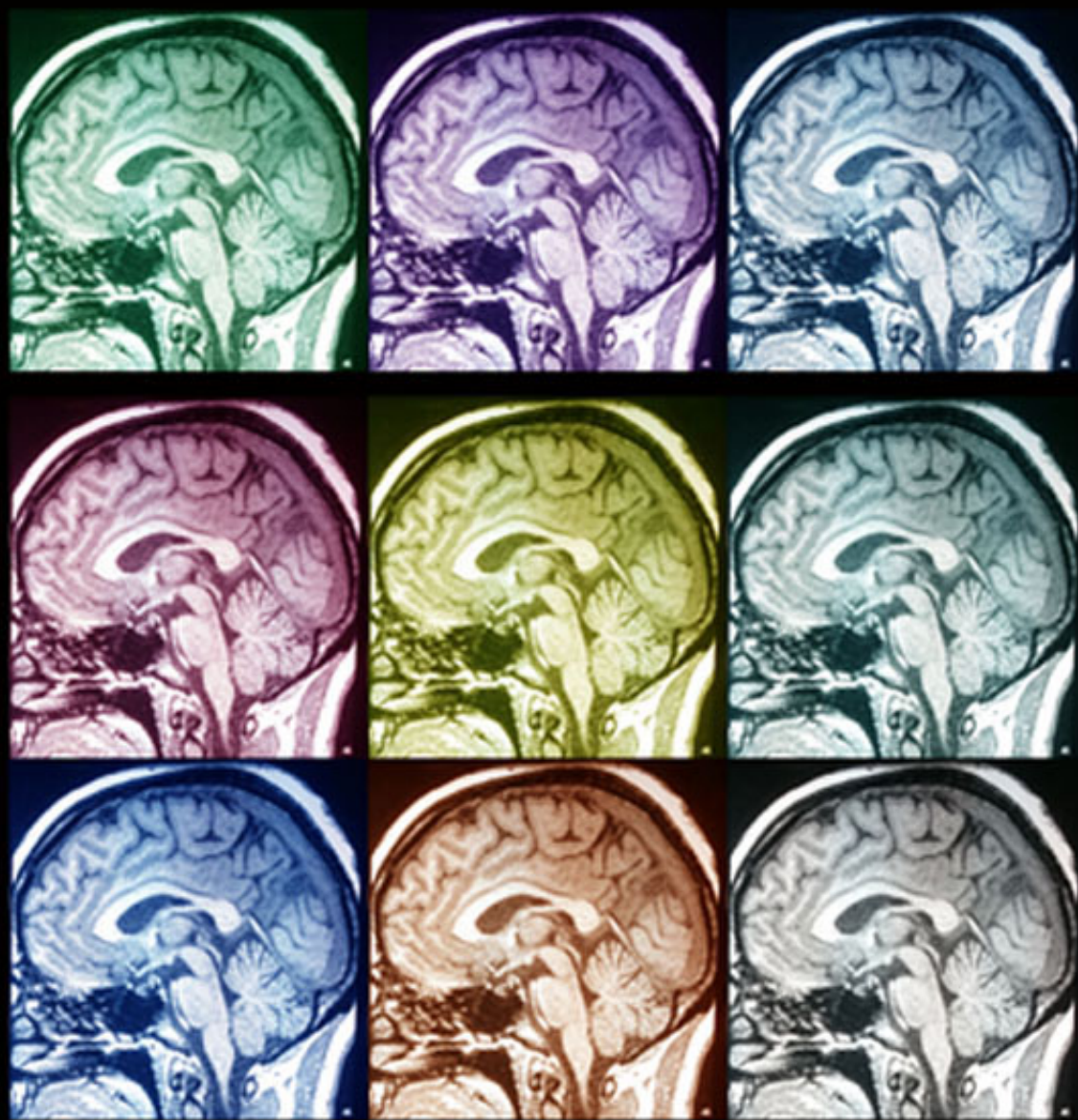


Osagaiz

Osasun-zientzien aldizkaria



ALE BEREZIA - UEU - EIBAR (Markeskoa)



**OSASUN-ZIENTZIETAKO
IKERTZAILEEN III.
TOPAKETAK 2018**



OSASUNGOA
EUSKALDUNTZEKO
ERAKUNDEA

Batzorde antolatzailea

Batzorde Antolatzailea

Oier Ateka
Izaskun Elezgarai
Nora Fernandez
Koldo Callado
Angel Bidaurrezaga

UEUko Osasun Saileko kideak

AURKIBIDEA

Hitzaurrea	5
Oier Ateka Barrutia	
Egitaraua	7
Sarrera hitzaldia	11
OSAGAIZ osasun-zientzien aldizkaria profesional sanitarioen eskura Jose Ramon Furundarena Salsamendi	
Ahozko komunikazioak: biomedikuntza	13
Ahozko komunikazioak: neurozientziak	23
Ahozko komunikazioak: osasuna	31
Itxiera hitzaldia	41
Nola probatzen dira tratamenduak: pentsamendu kritikoa sustatzeko tresna Marimar Ubeda Carrillo eta Eukene Ansuategi Zengotitabengoa	
Posterrak	43

OSASUN ZIENTZIETAKO IKERTZAILEEN III. TOPAKETAK

Eibar, 2018.eko urriak 25

9:00 – Izen ematea eta dokumentazioa

9:15 – Harrera

9:30 - SARRERA HITZALDIA

OSAGAIZ Osasun zientzietako aldizkaria. Jose Ramon Furundarena, aldizkariaren zuzendaria

10:00 – 11:30 1go BLOKEA: BIOMEDIKUNTZA. Moderatzaileak: Nora Fernandez-Jimenez eta Koldo Callado.

10:00 – 10:10 (1.1)

Fosfolipasa D2 entzimaren garrantzia Melanomaren sorreran eta garapenean

A. Perez-Valle, M.D. Boyano, A. Asumendi .

10:10 – 10:20 (1.2)

Melanoma: non gaude eta norantz goaz

A. Apraiz, C. Penas, A. Pérez-Valle, A. Agüera, C. Morales, S. Lage, P. Ezkurra, G. Pérez-Yarza, A. Asumendi, M.D. Boyano.

10:20 – 10:30 (1.3)

XPO1-en 5'UTR-an dagoen eritasun zeliakoari asoziatutako SNP batek mRNA-ren m6A maila aldatzen du, eta hala, proteina kopurua erregulatzen

A. Olazagoitia-Garmendia, J.A. Rodriguez, M. Legarda, C. Tutau, I. Irastorza, J.R. Bilbao, A. Castellanos-Rubio.

10:30 – 10:40 (1.4)

Buru eta lepoko minbizien Screening programa OSI-Bilbao Basurtuko Ospitalean.

M. Mendizabal Pocero, F.J. Martín Arregi, J.Cueva Diaz, M. Roche Matheus, J. Sagazola Odriozola, A.J. Zabala López de Maturana.

10:40 – 10:50 (1.5)

Analisi fosfoproteomiko eta funtzionalak, giza espermatozoideen GPCR hartzaileek induzitutako seinalizapen bidezidor intrazelularren azterketarako

I. Urizar-Arenaza, N. Osinalde, I. Muñoa-Hoyos, M. Gianzo, N. Subiran, I. Kratchmarova

10:50 – 11:00 (1.6)

THC fitokannabinoidaren inplikazioa sagu oozitoen heltze-prozesuan eta ernalketan

L. Totorikaguena, E. Olabarrieta, E. Agirregoitia, N. Agirregoitia, F. Lolicato.

11:00 – 11:10 (1.7)

Morfinak saguen zelula ametan sortzen duen memoria epigenetikoaren azterketa, RNA-seq teknikaren bidez

I. Muñoa-Hoyos, M. Araolaza, I. Urizar-Arenaza, M. Gianzo, N. Subirán.

11:10 – 11:20 (1.8)

NAA25ak eta tropomiosinak gibelaren zonazio metabolikoa, hepatozitoaren polaritatea eta ploidia erregulatzen dute

L. Neri, V. Dominguez, J. Elurbide, M. Lasa, M. Ariz, A. Perez-Iturralde, B. Carte, L. Nicolas, E. Vicente, C.O. de Solorzano, A. Muñoz-Barrutia, B. Pintado, R. Aldabe.

11:20 – 11:30 (1.9)

1 motako diabetesarekin asoziatutako Inc13-ren eragina pankreatiko β -zelulen inflamazioan

I. González-Moro, A. Olazagoitia-Garmendia, A. Castellanos-Rubio, I. Santin.

11:30 – 12:00 ETENALDIA (KAFFEA eta POSTER ERAKUSKETA)

Aurkibidea

12:00 – 13:20 2. BLOKEA: Neurozientziak. Moderatzaileak: Oier Ateka eta Jose Ramon Bilbao.

12:00 – 12:10 (2.1)

Depresioaren teoria noradrenergikoa

I. Muneta-Arrate, I. Horrillo, J.E. Ortega, J.J. Meana.

12:10 – 12:20 (2.2)

Angelman sindromearen mekanismo molekularrak ulertzen

N. Elu, J. Ramirez, B. Lectez, N. Osinalde, U. Mayor.

12:20 – 12:30 (2.3)

Botiloiazen epe luzeko ondorioak eta ingurune aberastuaren eraginkortasuna terapia gisa

I. Rico-Barrio, S. Peñasco, I Buceta, N. Puente, L. Lekunberri, J. Rojas, A. Olea, L. Reguero, A. Ramos, I. Gerrikagoitia, I. Elezgarai, P. Grandes.

12:30 – 12:40 (2.4)

Immunitate sistemaren karakterizazioa Wilson gaixotasun animalia eredu batean

M. Barberia Urteaga, I. Cenzano Armendariz, E. Rodríguez García, D. Moreno Luqui, C. Olagüe Micheltorena, O. Murillo Sauca, M. Hommel, G. González-Aseguinolaza.

12:40 – 12:50 (2.5)

Erabilpen terapeutikorako Cannabis olioaren enkapsulazio-metodoaren garapena eta azterketa

I. Delgado, A. Villate, A. Usobiaga, N. Etxebarria.

12:50 – 13:00 (2.6)

Sistema endokannabinoidearen parte hartzea epilepsia gaixotasunaren sagu eredu batean

J. Egaña-Huguet, I. Bonilla-Del Río, J.L. Mendizabal-Zubiaga, N. Puente, I. Elezgarai, P. Grandes.

13:00 – 13:10 (2.7)

Zelulaz kanpoko matrizeko HEVIN proteina, giza garunean

A. Nuñez, L.F. Callado, J.J. Meana, V. Vialou, A.M. Erdozain

13:30 – 15:00 MOKADUA eta POSTER ERAKUSKETA

15:00 – 16:30 3. BLOKEA: Osasuna. Moderatzaileak: Angel Bidaurrezaga eta Izaskun Elezgarai.

15:00 – 15:10 (3.1)

Pertsonarengan Oinarritutako Preskripzio eredu baten eragina bizitzaren amaieran ospitalizatuta dauden gaixo geriatrikoetan.

A. Ferro, I. Beobide.

15:10 – 15:20 (3.2)

Hizkuntza patologien azterketa euskaraz eta eleanitzengan: ikerketa lerroak, diziplinarteko onurak

M. Pourquoié.

15:20 – 15:30 (3.3)

CRISPR/Cas sistemaren bitarteko glikolato oxidasaren inhibizioa tratamendu efikaz eta segurua da hiperoxaluria primario gaixotasunarentzako

N. Zabaleta, M. Barbería, C. Martín-Higueras, N. Zapata, I. Betancor, S. Rodriguez, R. Martinez-Turrillas, L. Torella, A. Vales, C. Olagüe, A. Vilas-Zornoza, L. Castro, D. Lara-Astiaso, F. Prosper, E. Salido, G. Gonzalez-Aseguinolaza, J.R. Rodriguez-Madoz.

15:30 – 15:40 (3.4)

CRM1/XPO1 esportazio-hartzailea, minbiziaren aurkako iturria

M. Sendino, M.J. Omaetxebarria, J.A. Rodríguez.

15:40 – 15:50 (3.5)

Giza hortz muineko zelula amen itsaspen, integrazio eta osteogenesisia inplante bio-mimetikoen gainazalaren gainean hazkuntza faktoreetan aberatsa den plasma (PRGF) eta plaketetan aberatsa den fibrinarekin (PRF) konbinatua.

I. Irastorza, J. Luzuriaga, R. Martinez-Conde, G. Ibarretxe, F. Unda.

15:50 – 16:00 (3.6)

Eritasun zeliakoaren diagnostikorako metodo ez inbaditzaile baten garapena

M. Sebastian-de la Cruz, A. Olazagoitia-Garmendia, N. Fernandez-Jimenez, M. Legarda, C. Tutau, I. Irastorza, A. Huerta, J.R. Bilbao, A. Castellanos Rubio.

16:00 – 16:10 (3.7)

FDG-PET eta gandor iliakoaren hezur muin biopsiak jokatzeko duten papera Zelula Handien B motako Linfoma Hedatsuaren estadiajean.

A. Lizartza, I. Zeberio.

16:10 – 16:20 (3.8)

Eritasun zeliakoaren Aleatorizazio Mendeliarra tresna diagnostikoen bilaketari aplikatua

N. Fernandez-Jimenez, A. Castellanos-Rubio, A. Olazagoitia-Garmendia, C. Tutau, M. Legarda, I. Irastorza, J.R. Bilbao.

16:20 – 16:50 ITXIERA HITZALDIA

Nola probatzen dira tratamenduak: pentsamendu kritikoa sustatzeko tresna.

Marimar Ubeda Carrillo eta Eukene Ansuategi Zengotitabengoa.

Donostiako Unibertsitate Ospitaleko Liburutegia. ESI Donostialde.

16:50 – 17:00 AMAIERA EKITALDIA**POSTERRAK**

1- α_{2A} - eta α_{2C} -adrenohartzaileen adierazpen diferentziala mintz presinaptiko eta postsinaptikoetan giza garun *postmortem*-eko kortex prefrontalean

A.M. Gabilondo, A.M. Erdozain, I. Brocos-Mosquera, J.J. Meana, L.F. Callado.

2- Eskizofreniaren sintoma kognitiboak aztertzen: "Double hit" animalia-eredua.

N. Cordero, C. Muguruza, J.J.Meana, J.E. Ortega.

3- Ingurune aberastuak nerabegaroko gehiegizko alkohol kontsumoak sortutako kalteak berreskuratzen ditu C57BL/6 sagu helduetan

L. Lekunberri, I. Buceta, A. Olea, I. Terradillos, S. Achicallende, J. Egaña-Huguet, I. Bonilla, N. Puente, I. Elezgarai, I. Gerrikagoitia, P. Grandes, I. Rico-Barrio.

4- Transkriptoma kodetzailea eta ez-kodetzailearen azterketa aluminioidun txertoen eraginpean.

M. Bilbao-Arribas, E. Varela-Martínez, N. Abendaño, B.M. Jugo.

5- Linboko zelula amen iturri izan daitezkeen korneen karakterizazioa biltegitratze metodo eta denbora desberdinetan

M. Rodriguez Astigarraga, P. Romano, J. Etxebarria, N. Andollo.

6- Pseudohipoparatiroidismorako terapia genikoa: CRISPR/Cas9 eta bektore ez-biraletan oinarritutako garapen esperimentalak

Y. Vado Ranedo, J. Zarate Sesma, G. Pérez de Nanclares Leal.

7- CB1 kannabinoideen hartzaile gabeziaren eragina garuntxoko zuntz paraleloetan

I. Buceta, I. Rico-Barrio, N. Puente, I. Elezgarai, P. Grandes.

Aurkibidea

8- Astrozitoen markaketa subzelular egokienaren bila: GLAST vs GFAP

S. Achicallende, I. Bonilla-Del Río, J. Egaña-Huguet, I. Terradillos, I. Buceta, N. Royo, I. Rico-Barrio, N. Puente, I. Elezgarai, I. Gerrikagoitia, P. Grandes.

Hitzaurrea

Oier Ateka Barrutia¹

¹ UEUko Osasun Saileko Sailburua

2010ean eta 2014an egin bezala, aurten ere osasun-zientzietako euskal ikertzaileen topaketa egingo da UEUren egoitza akademikoa den Markeskoan, Eibarren urriaren 25ean. Bertan ikerketa-talde bakoitzak bere ikerketa-lerroak eta lanak aurkeztu eta osasun-arloko ikertzaile euskaldunek elkar ezagutzeko parada izango da.

Lehenengo topaketatik hona, helburua izan da osasun-ikerkuntza euskaraz egiten dela azalera eta euskal ikertzaileen arteko harremanak sendotzea, eta horrela jarraitzen du gaur egun ere. [Osasun Zientzietako Ikertzaileen III. Topaketa](#) honetan, osasun-zientzietan diharduten ikertzaile euskaldunen sarea ehuntzen jarraitzeko helburu berberarekin, oinarrizko ikerketaz gain ikerketa klinikoari ere tokia egin nahi diogu, alor horretan egiten den lana zabaldu eta trinkotzeko asmoarekin. Topaketa hauek sinergia eta ideia berrietarako gunea izatea espero dugu.

Eskerrak eman nahi dizkiegu beren lana aurkeztu duten ikertzaile guztiei. Azkenean, 24 ahozko komunikazio eta 8 poster onartu dira, kalitate zientifiko altukoak denak. Jardunaldia 3 zatitan banatua izan da ikerketa-arloaren arabera: biomedikuntza, neurozientziak eta osasuna. Aurkeztutako lanez gain, gonbidatutako bi ponentzia izango dira. Batetik, Jose Ramon Furundarenak, *Osagaiz* aldizkariaren zuzendariak, aldizkariaren orain arteko ibilbideaz eta etorkizunerako ideiez hitz egingo digu, eta, bestetik, Marimar Ubeda Carrillok eta Eukene Ansuategi Zengotitabengoak zuzendutako pentsamendu kritikoa sustatzeko tresnei buruzko gainbegiratzea aurkeztuko digute.

Esker berezi bat eman nahi diogu ere *Osagaiz* aldizkariari eskainitako laguntzagatik eta onartutako komunikazioak zenbaki berezi honetan argitaratzeagatik. Aldizkari horrek izugarriko aurrerapausoa ekarri du ikertzaile euskaldun guztiontzat.

OSAGAIZ osasun-zientzien aldizkaria profesional sanitarioen eskura

Jose Ramon Furundarena¹

¹Donostia Unibertsitate Ospitaleko Hematologiako Zerbitzua, UPV/EHUko irakasle-ikertzailea eta *Osagaiz* aldizkariaren zuzendaria

joseramon.furundarenasalsamendi@osakidetza.eus

1990ean sortu zenetik Osasungoa Euskalduntzeko Erakundeak (OEE) urtero osasun-biltzarra antolatzen du, gai ezberdinak aukeratu eta sakon aztertzeko aukerak eskainiz. Orain arte antolatu dituen hogeita zortzi biltzarretako ponentziak, komunikazioak, posterrak eta tailerrak beste hainbeste liburutan jasota daude eta azken urteetakoak Interneten daude denon eskura. Biltzar hauei esker medikuek, erizainek eta bestelako profesional sanitarioek elkar ezagutu dute eta terminologia medikoan trebatzeko aukera izan dute. Hegoaldeko lau probintzietan txandaka antolatzeak ere profesional askoren parte-hartzea eta elkar ezagutzea ahalbidetu du. OEEren hasierako helburuen artean beti egon da osasunari buruz euskaraz idatzitako aldizkari eta argitalpenen sorrera sustatzea.

Bestalde Udako Euskal Unibertsitatea (UEU) 1973an sortu zen unibertsitate-mailako euskal komunitate zientifiko-intelektuala biltzeko. Ikastaro ugari antolatzen dihardu, unibertsitate-gaiak sortzen eta edukiak liburutan eta formatu elektronikotan biltzen. Azpiegitura egokiak ditu arlo informatikoan eta komunikazioarenean. UEUK antolatzen du euskal komunitate zientifikoaren ikerketen IkerGazte kongresua.

Ez da ahaztu behar Euskal Herriko Unibertsitatean (EHU) ere arlo sanitarioari dagozkion graduatan euskarak aurrerapauso handiak eman dituela. Gero eta ikasgai gehiago euskaraz eskaintzen dira eta pixkanaka bada ere zenbait liburu mediko eta hiztegiak argitaratu dira. Euskaraz landu eta aurkezten diren osasun-munduko gradu-amaierako lanak ere goraka doaz.

OEE eta UEU erakundeen elkarlanari esker 2017ko ekainean jaio zen OSAGAIZ osasun-zientzien aldizkaria. Aurrerapen teknologikoei esker, PDF formatuan argitaratzen da eta munduko edozein lekutan kontsultatu daiteke ordainketarik gabe www.osagaiz.eus web orrian. Urtean bi ale argitaratzeko asmoa dago eta orain arte helburuak lortzen ari gara. Gure nahia da espezialitate ezberdinetako lan originalak jasotzea, gai klinikoei buruzko berrikuspenak, beste artikuluei buruzko ebaluazio kritikoak, farmaziako lanak eta erizaintzako lanak. Oraingoan osasun-zientzietako ikertzaileen III. topaketa hauetan osasun-arloan euskaraz landu diren ikerketak azpimarratu nahi nituzke, aldizkaria plataforma egokia da lan horiek argitaratzeko.

Aldizkaria erredakzio-batzorde batek kudeatzen du. Artikulu bat jasotzen denean, espezialitate bereko bi ebaluatzaileren esku jartzen da, hauek txosten bat idazten dute eta

Sarrerak

egileari bidaltzen zaio aldaketak egin ditzan. Adostutako bertsioa onartzen da eta euskararen aldetik zuzenketak egin ondoren hurrengo alerako editatzen da. Argitaratutakoak egile-eskubideak izaten ditu eta artikulua bakoitzak mundu osoan bereiziko duen DOI zenbakia darama.

Aldizkariaren zenbaki arruntez aparte zenbaki bereziak ere argitaratzen dira, adibidez OEEk antolatzen dituen biltzarretako materialarekin, gaurkoa bezalako topaketetan aurkezten den materialarekin edo bestelako zenbait ikastarotan bildutako lanekin.

Aldizkariak aukera handiak sortu ditu osasun-zientzia ezberdinetan beren lan zientifikoak euskaraz argitaratu nahi dituzten profesionalentzat. Guztiok saiatu behar dugu gure inguruan ezagutarazten. Denon parte-hartzearekin indartu dezakegu OSAGAIZ aldizkaria, ikertzaileen lanak ere ongi etorriak izango dira.

Gako-hitzak: *Osagaiz*, aldizkari medikoa

Erreferentziak

1. J.R. Furundarena. «Euskarazko komunikabideak osasungintzan: *Osagaiz*, osasun-zientzien aldizkari berria». *Osagaiz*, 2018, 1. zk.berezia, 27-30.
2. J.R. Furundarena. *Osasungintzako profesional euskaldunen sarea, Osagaiz aldizkaria eredu*.«Osasuna eta hizkuntza: erronkak eta aukerak» udako ikastaroa. Bilbo.

Fosfolipasa D2 entzimaren garrantzia melanomaren sorreran eta garapenean

Arantza Perez-Valle, María Dolores Boyano, Aintzane Asumendi

Zelulen Biologia eta Histologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea, Leioa.

arantza.perezv@ehu.eus

Melanoma azalean dauden melanozitoak gaiztotzearen ondorioz sortzen den minbizia da, eta larruazaleko minbizi guztien %4 izan arren, horiek eragindako heriotzen %80aren erantzule da. Minbizi mota oso agresiboa da, metastasiak sortzeko erraztasun handia baitu. Gainera, gaur egun ez da ezagutzen hura tratatzeko terapia eraginkorrik, horregatik ezinbestekoa da biomarkatzaile berriak aurkitzea diagnostiko goiztiarra hobetu eta terapia berriak garatzeko.

Zentzu horretan, fosfolipasa entzimen eta minbiziaren arteko lotura zabalki ikasi da. Proteina horiek funtsezko papera betetzen dute zeluletan. Izan ere, fosfolipidoak hidrolizatzen dituzte gantz azido askeak eta bigarren mezulari lipidikoak askatuz. Azken horiek ezinbestekoak dira zelulen hainbat funtzio garrantzitsutan, esaterako, seinaleen transdukzioan, zelulen hazkuntzan eta apoptosian. Prozesu horiek guztiak minbiziarekin estuki lotuta daude. Horregatik, entzima-familia horren eta minbiziaren arteko zerikusia sakonean aztertu da, batez ere bularreko eta koloneko minbizian. Aldiz, ez da ezagutzen proteina horiek melanoman duten garrantzia. Beraz, lan honen helburu nagusia entzima horiek melanomaren sorreran eta garapenean zer-nolako betekizuna duten aztertzea da. Autore batzuek D2 isoforma konkretuki minbizi-sorrera eta metastasiarekin erlazionatu dute, horregatik lan honen ardatza entzima horrek melanomaren garapenean eta hedapenean duen eragina aztertzea izan da.

Lan hau zelula-lerro ezberdinetan burutu da; larruazal normaleko melanozito-lerroak, melanoma primarioak eta metastasikoak erabili dira. Horietan, fosfolipasa D1 eta D2 entzimen proteina-adierazpen maila aztertu da Western Blot eta immunofluoreszentzia teknikak erabiliz. Hemen, melanoma-lerroek melanozitoek baino fosfolipasa D2 (PLD2) proteina-maila handiagoa dutela ikusi da, hau da, zelulak gaiztotzean entzima horren adierazpena handitzen dela frogatu da. Bestalde, PLD2ak gaixotasunaren fase ezberdinetan duen garrantzia ikasteko, hiru melanoma zelula-lerrotan PLD2 proteina gainadierazi edo isilarazi da. Alde batetik, zelulen hazkuntza aztertu da. Horrela, proteina gainadieraztean melanoma-zelulak gehiago hazten direla ikusi da, eta, aldiz, isildutako lerroetan gutxitu. Beste alde batetik, zelulen inbasio-ahalmena ikertu da, eta kasu horretan, PLD2 proteina galtzeak zelulen matrize zelularra zeharkatzeko ahalmena gutxitzen duela frogatu da.

Emaitza guztiak batera aztertuta, egiaztatu da PLD2 entzima beharrezkoa dela melanomaren sorreran eta garapenean. Emaitzen garrantzia ikusita, proteina hori melanomaren biomarkatzaile gisa erabili daitekeela proposatzen da.

Gako-hitzak: melanoma, fosfolipasa, entzima, biomarkatzailea, minbizia, metastasia

Biomedikuntza

Melanoma: non gaude eta norantz goaz

Aintzane Apraiz¹, Cristina Penas¹, Arantza Pérez-Valle¹, Andrea Agüera¹, Celia Morales¹, Sergio Lage¹, Pilar Ezkurra¹, Gorka Pérez-Yarza¹, Aintzane Asumendi¹, M. Dolores Boyano¹.

Zelulen Biologia eta Histologia Saila, UPV/EHU.

aintzane.apraiz@ehu.eus

Melanoma melanozitoak deritzen zelulak gaiztotzearen ondorioz sortutako minbizi mota dugu. Eguzki-izpien kalte posibletik babesten gaituzte melanina pigmentuaren ekoizpenaren bidez baina, era berean, izpi ultramoreekiko esposizio jarraituak melanozitoetan mutazioak agerrarazi eta gaiztotzea errazten du. Melanoma goiztiar gehienek (batez ere azalean kokatuta badaude) detektatu zein ebakuntzaz eliminatzeko errazak diruditen arren, badaude gaixotasunaren garapenean negatiboki eragiten duten hainbat aspektu: batetik, melanomaz gain, badaude gehienetan onberak izaten diren melanozitoen bestelako asaldurak, *nevus* deritzenak esaterako; bata eta bestea ondo ezberdintzeak berebiziko garrantzia dauka, askotan itxuraz antzekoak izan baitaitezke. Horrez gain, melanoma zelulek azkar agertu ohi dute bestelako organoetara bidaiatu eta haietan kokatzeko ahalmena (metastasirako ahalmena) eta, askotan, detektatzen direnerako, espero baino beranduago izaten da. Migraziorako zein inbasiorako ahalmenaren garapen bizkorak minbizi mota bereziki arriskutsua bilakatzen du melanoma eta urte askotan zehar benetan urriak izan dira melanoma metastasikodun gaixoen biziraupenak (9 hilabeteko batez bestekoa). Egun, BRAF proteina mutatuaren zein MEK kinasen inhibitzaile eta immunoterapiari esker biziraupenean aurrerakada egin den arren, jarraitzen da iraupen luzeko gaixoak kontsideratzen 2 urte baino gehiago dirautenak. Minbizi oldarkor honen munduko intzidentzia 160.000 pertsonakoa da eta heriotza-tasa, berriz, 41.000koa. Aurrekari guztiak kontuan hartuta, berebiziko garrantzia dauka gaixoak fase goiztiarrean ondo diagnostikatzeko tresnen garapenak, metastasirako arriskudun eta arrisku gabeko gaixoak sailkatzeko biomarkatzaileen identifikazioak eta aukerako tratamendu baten aurrean erantzule eta ez-erantzuleen artean ezberdintzeko markatzaile molekularren deskribapenak. Gure lantaldeak helburu horretan dihardu bai lerro zelular zein gaixo-kohorte zabal bati esker (429 parte-hartzaile) lortutako biopsia solido (e.g. ehunak) zein likidoekin (e.g. odola, seruma) lanean. Lerro zelularretan oinarritutako lanetan aurkitutako hainbat markatzaile proteiko (e.g. Pirin-a) egun baieztapen-fasean daude fase goiztiarreko gaixoen melanoma-biopsietan aztertuz; modu berean, serumean identifikatutako zenbait markatzaileen (e.g. DCD) aurreikuspen-ahalmena baieztatzen ari gara, gaixo-kohorte berrian testatuz. Horrez gain, hainbat dira biomarkatzaileen bilaketan eta melanomaren garapena ulertu nahian garatzen dauden lerroak, hala nola gaixoen profil immunologikoaren azterketa, lesio onberak (e.g. *nevus*) gaiztoetatik (melanoma) ezberdintzeko profil lipidikoaren identifikazioa eta zelulaz kanpoko besikulen (ZKB) azterketa. Gaixotasunaren ikuspegi orokorraren garapenean, diziplina ugaritako mediku eta ikertzaileen kolaborazioa ezinbestekoa dugu, zeina zalantzarik gabe den edozein erronkari aurre egiteko modua.

Gako-hitzak: melanoma, biomarkatzaileak

XPO1en 5'UTRan dagoen eritasun zeliakoari elkaturiko SNP batek mRNAren m6A maila aldatzen du eta, hala, proteina kopurua erregulatu

Ane Olazagoitia-Garmendia, Jose Antonio Rodriguez, Maria Legarda, Carlos Tutau, Iñaki Irastorza, Jose Ramón Bilbao eta Ainara Castellanos-Rubio

Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Biocruces–Bizkaia Osasun Ikerketa Institutua, CIBERDEM

ane.olazagoitia@ehu.eus

Sarrera: Eritasun zeliakoa (EZ) glutenak genetikoki sentikorrek diren pertsonetan eragindako gaixotasun autoimmune bat da. *Genome-wide association studies* (GWAS) eta *RNA sequencing* (RNAseq) teknologiei esker EZarekin lotutako gene eta mekanismo ugari aurkitu badira ere, EZarekin elkaturiko aldaera (Single Nucleotide Polymorphism edo SNP) gehienak erregio ez-kodetzaileetan kokatzen direla ikusi da, zeinak gehienetan ez dauden funtzionalki deskribatuak. Gainera, RNAren m6A metilazioa bezalako aldaera post-transkripzionalek zailtasunak gehitzen dizkio EZarekin lotutako mekanismoen deskribapenari. Hala, lan honen helburua da EZarekin loturiko rs3087898 SNParen ikerketa funtzionala egitea eta gaixotasunean izan dezakeen eragina deskribatzea.

Hipotesia: rs3087898 SNPak XPO1 genearen 5'UTRan (*5'untranslated region*) aurkitzen da, hainbat m6A metilazio-markatetik hurbil. Horregatik, gure hipotesia da EZarekin elkaturiko SNP horrek XPO1en mRNAren metilazio-markak modula ditzakeela, haren funtzioan eraginez eta gaixotasunaren garapenean parte hartuz.

Emaitzak: EZaren gaixo eta kontrolen heste-biopsietan XPO1en adierazpen-mailak kuantifikatzean gaixoei XPO1 maila altuagoak dituztela ikusi zen. m6A immunoprezipitazioa eginez, heste zeluletan XPO1en mRNAren 5'UTRan metilazioa dagoela baieztatu zen; gainera, EZari elkaturiko aleloa metilatuago dagoela ikusiz. Zelulak zikloluizinarekin (m6A inhibitzaile bat) tratatuz gero, XPO1en mRNA eta proteina-mailak jaisten direla ikusi zen. Bestalde, luziferasa-ikerketek erakutsi zuten EZarekin elkaturiko aleloak itzulpenaren handitzea dakarrela.

Ondorioak: Datu hauen arabera, rs3087898 SNPak XPO1en mRNAaren metilazio-mailan eragiten du, XPO1 proteinaren itzulpena erregulatuz, eta horrek EZarekin erlazionatutako proteinen (STAT3 edota IKB α) garraio nuklearra aldatzea ekar dezake.

Gako-hitzak: eritasun zeliakoa, SNP, erregio ez-kodetzaileak, XPO1, m6A

Biomedikuntza

Buru eta lepoko minbizien *Screening* programa OSI-Bilbao Basurtuko Ospitalean

Markel Mendizabal Pocero¹, Francisco Javier Martín Arregi¹, Jennifer Cueva Diaz¹, Mariana Roche Matheus¹, Jon Sagazola Odriozola¹, Javier Aitor Zabala López de Maturana²

¹Otorrinolaringologia Zerbitzua, Basurtuko Unibertsitate Ospitalea, Bilbao-Basurtu ESI.

²Otorrinolaringologiako zerbitzu burua, Basurtuko Unibertsitate Ospitalea, Bilbao-Basurtu ESI.

markelpm@hotmail.com

Sarrera: Buru eta lepoko minbiziak munduko seigarren minbizi ohikoenak dira, azken 30 urteetan Europan intzidentzia %265 igo delarik. %75ek baino gehiagok tabako eta alkoholaren kontsumoarekin lotura dute. Kasuen %60, III edo IV estadioetan diagnostikatzen dira, aurretik asintomatikoak baitira. Minbizi *Screening* programek diagnostiko goiztiar bat egitea dute helburu, eta horrela, pazienteen biziraupena handitu.

Material eta metodoak: Lan honetarako 2015. urteko apirilaren 13tik 2017ko otsailaren 20ra artatuak izan ziren 327 pazienteren analisia egin zen, gaur egun mantentzen da *Screening* programa martxan. Horretarako, Bilbao-Basurtu ESI osatzen duten Lehen Mailako Arreta Zentroetan, sartze-irizpideak betetzen zituzten pazienteei ikerkuntzan parte-hartzea eskaintzen zitzairen eta azterketa fisiko otorrinolaringologiko orokor bat egiten zitzairen Otorrinolaringologiako Zerbitzuan.

Emaitzak: Aztertuak izan ziren 327 pazienteen artean %99,08k tabakoa kontsumitzen zuten edo erretzaile ohiak ziren, %26,91 alkohol-kontsumitzaileak ziren, eta %29,05ek biak kontsumitzen zituzten. 120 pazientetan (%36,69) minbizi aurreko lesioak edota minbiziak aurkitu ziren (ahots-kordetako zelula ezkatatsuen kartzinoma mikroinfiltrante bat eta hipofaringeko ezaugarri sarkomatoideak zituen kartzinoma ezkatatsu bat).

Ondorioak: Buru eta lepoko minbiziek arrisku-faktore jakinekin lotura estua dute, batez ere, alkoholarekin eta tabakoarekin. Gainera, berandu diagnostikatzen dira, pazienteen biziraupena eta bizi-kalitatea murriztuz. Badirudi, buru eta lepoko *Screening* programa batek minbizi hauen diagnostiko goiztiarragoa eman dezakeela, tratamendu goiztiarragoa eskainiz, eta, ondorioz, bizi-kalitate hobea lortuz; gainera biziraupena hobetuz. Nahiz eta azterketa gehiago egin behar den, Euskal Autonomia Erkidegoan egiten diren beste *Screening* programekin konparatzen badugu gure lana, ikusi daiteke minbizi gehiago aurkitu direla (0.36-0.47 vs 1.22) 100 pazienteekiko.

Gako-hitzak: buru eta lepoko minbiziak, *Screening* programa, tabakoa, minbiziak

Analisi fosfoproteomiko eta funtzionalak, giza espermatozoideen GPCR hartzailleek induzitutako seinaleztapen-bidezidor intrazelularren azterketarako

Itziar Urizar-Arenaza^{1*} eta Nerea Osinalde^{2*}, Iraia Muñoa-Hoyos¹, Marta Gianzo¹, Nerea Subiran¹ eta Irina Kratchmarova³

¹Fisiologia Saila. Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea. Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Leioa, Bizkaiko Campusa.

²Biokimika eta Biologia Zelularra Saila. Farmazia Fakultatea. Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU).Gasteiz, Arabako Campusa.

³Department of Biochemistry and Molecular Biology. University of Southern Denmark. Odense, Danimarka.

* Autore hauek lanari egindako ekarpena berdina izan da.

itziar.urizara@ehu.eus

GPCR hartzailleak (ingelesezko *G-protein coupled receptors*) mintzarteko zazpi domeinu dituen superfamiliaren barruan kokatzen dira. Horiek zelularen gainazalean adierazten dira eta kanpoko estimulu bat jasotzean, G-proteina desberdinen bidezko transdukzio-bidezidor askotarikoak induzitzen dituzte, erantzun zelular espezifikoetan bukatuz. Ezaguna denez, zelula somatikoetan GPCR hartzailleek hainbat funtzio fisiologikoren erregulazioan parte hartzen dute. Gameto arrari dagokionez, ordea, hartzaille mota hauen rola guztiz ezaguna ez bada ere, uste da espermatozoidearen ugalkortasun-ahalmenaren erregulazioan aktiboki parte hartu lezaketela. Gaur egun, badirudi espermatozoide helduek ezaugarri bakar eta bereziak izan ditzaketela GPCR hartzailen azpitik dauden seinaleztapen-bidezidor intrazelularretan. Izan ere, zelula mota horietan espermatozoide espezifikoak diren proteina unikoen presentzia deskribatu izan da. Seinaleztapen-bidezidor horien berezitasunak aztertzeke, ikerketa-eredu gisa, giza espermatozoideen Kappa-opioide hartzaila (KOR) aztertu zen eta fosfoproteomikako analisiak zein azterketa funtzionalak burutu ziren hartzailaren agonista espezifikoa erabiliz. Emaiztekin erakusten dutenez, giza espermatozoideek GPCR hartzailen bidez seinaleztapen-bidezidor intrazelular bakarrak induzitzen dituzte, zeintzuen bidez gameto arraren fisiologia erregulatzen duten. Ikerketa hau baliagarria litzateke lagunduriko ugalketan zein gizonezkoen antisorgailuen garapenerako.

Gako-hitzak: giza espermatozoideak, KOR, fosfoproteomika

Biomedikuntza

THC fitokannabinoidearen inplikazioa sagu oozitoen heltze-prozesuan eta ernalketan

Lide Totorikaguena¹; Esti Olabarrieta¹; Ekaitz Agirregoitia¹; Naiara Agirregoitia¹; Francesca Lolicato²

¹Fisiologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea, Leioa-Bizkaia.

²Follicle Biology Laboratory, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium.

lide.totorikaguena@ehu.eus

Ugaztun emeen oozitoen heltze-prozesua ugalkortasunean garrantzia handia duen prozesu bat da, obulua ernaldia izateko beharrezkoa delako. Oozitoak obulutegiko folikuluetan sortzen dira eta lehenengo meiosiaren profasean daude geldituta, obulutegietan. Hala ere, oraindik ez dira ondo ezagutzen zeintzuk diren meiosiaren berraktibazioa eragiten duten seinaleak, baina horiei esker abiatuko da obulazioa, non, emakumeen kasuan, hilero oozito bakarra obulutegitik irtengo den. Esan bezala, oraindik ezezagunak dira oozitoen heltze-prozesua pizten duten seinaleak, baina gero eta ebidentzia gehiago dago seinale horietako asko G proteinei loturiko hartzaileen (GPCR) menpe daudela (ElJouni eta lankideak, 2007) eta GPCR hartzaile horien aktibazioak edo inaktibazioak oozitoen heltze-prozesua modulatzeko duten seinalizazio ur-jauziak pizten dituztela (Schindler, 2011). Beraz, gakoa da aurkitzea zeintzuk diren berpizkunde meiotikoa eragiten eta erregulatzen duten kanpo-seinaleak, seinale horiek farmakoen bidez kontrolatuz gero, heltze-prozesua ere kontrolatu genezakeelako. Horrela, ikusi da kannabinoideek eragiten duten seinaleztapena eta oozitoen heltze-prozesua hasteko gertatu behar dena berdina dela, beraz, prozesuan lagungarriak izan litezkeen ligando interesgarriak ditugu. Horregatik, gure ikerketa-taldeak sistema kannabinoidearen funtzioa aztertu du sagu oozitoen heltze-prozesuan, ernalketan eta enbrioaren garapenean, eta haren parte-hartzea baieztatzeaz gain, THC fitokannabinoideak sagu oozitoen heltze-prozesua modulatzeko duela ikusi du. Gainera, etorkizunerako kannabinoideen erabilera terapeutikoa aztertzen jarraitzea interesgarria litzateke, besteak beste, IVM medioetan osagai gisa erabilita. Nabarmendu behar da oozitoen *in vitro* heltzea askoz alternatiba onuragarriagoa, erosoagoa eta arrisku gutxiagokoa izango litzatekeela ugalkortasun-klinika batera joan behar duen edozein pazienterentzat, obarioen estimulaziorako beharrezkoak diren farmakoak hartzea ekidindo litzatekeelako edo behintzat dosia murriztuko litzatekeelako. Are gehiago, hormonon estimulazioa kontraindikatu dagoen emakumeentzat haurdunaldia lortzeko aukera bakarra izan ahalko litzateke.

Gako-hitzak: Ugalkortasuna, oozitoen heltzea, IVM, sistema kannabinoidea, THC fitokannabinoidea

Morfinak saguen zelula ametan sortzen duen memoria epigenetikoaren azterketa, RNA-seq teknikaren bidez

Iraia Muñoa-Hoyos, Manu Araolaza-Lasa, Itziar Urizar-Arenaza, Marta Gianzo Citores, Nerea Subirán Ciudad.

Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)

iraia.munoa@ehu.eus

Kanpoko faktore edo estimuluek banakoan duten eragina epigenetikaren bitartez aztertzen da. Aldaketa epigenetikoak ez dira DNAREN sekuentzian ematen diren mutazioak, DNARI itsasten zaizkion molekula kimiko batzuk baizik, geneen adierazpenaren erregulazioan eragina izan dezaketenak. Kanpo-faktoreek banako helduan aldaketa fisiologiko ugari sortzen dituztela erakutsi dute zenbait ikerketak. Baina nola eragingo lukete fetuan eta haren garapen-prozesuan? Honen guztiaren oinarriak aztertzeke, lanaren helburu garrantzitsuenak honako hauek dira: alde batetik, kanpo-estimulua den morfinak saguaren zelula ametan sortzen dituen geneen adierazpen-aldaketak aztertzea. Eta bestetik, behin estimulua presente ez dagoenean, denboran zehar mantentzen diren aldaketak identifikatzea. Horren bidez, aldaketa epigenetikoaren eramaile potentzialak izan daitezkeen geneak izendatuko dira eta, horrela, zelulen arteko memoria epigenetikoaren garapenaren funtsa deskribatuko ahal izango da.

Gako-hitzak: saguen zelula amak, geneen adierazpena, memoria epigenetikoak, RNA-seq

NAA25ak eta tropomiosinak gibelaren zonazio metabolikoa, hepatozitoaren polaritatea eta ploidia erregulatzen dute

Leire Neri¹, Veronica Dominguez², Jasmin Elurbide¹, Marta Lasa³, Mikel Ariz⁴, Andrea Perez-Iturralde¹, Beatriz Carte¹, Laura Nicolas⁵, Eva Vicente¹, Carlos Ortiz de Solorzano⁴, Arrate Muñoz-Barrutia⁵, Belen Pintado², Rafael Aldabe¹.

¹CIMA, Terapia Genikoa eta Gene-Adierazpen Erregulazio Programa, Iruñea

²CNB-CSIC, Transgenesisia Unitatea, Madrid, Spain

³CIMA, Onkohematologia, Iruñea

⁴CIMA, Irudi-tratamendu Plataforma, Iruñea

⁵Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Ingeniaritza Biomedikoa Dibisioa, Madrid.

raldabe@unav.es

NatB entzimaren bidez zelularen proteinen %15 azetilatzeko dira lehenengo aminoazidoan. Konplexu entzimatikoa hori bi azpiunitatek osatzen dute, NAA20 azpiunitate katalitikoak eta NAA25 azpiunitate osagarriak. Giza eta saguen gibeletan minbizi-laginetan bi azpiunitateak gainadierazita daude, eta NatB azpiunitateen adierazpena jaisten baldin bada, minbiziko zelulen mugikortasuna eta bikoizketa murrizten da. Hori dela-eta, entzima hori minbiziaz aurre egiteko iturri bezala garatzen ari gara. Horren ondorioz, NatB azpiunitate osagarria genetikoki desaktibatutako dugu ($mNAA25^{\Delta hep/\Delta hep}$) aztertzeke ea entzima horrek erregulatzen dituen funtzio biologikoak gibel osasuntsu batean eta horrela identifikatzeko toxikotasun potentzialak.

$mNAA25^{\Delta hep/\Delta hep}$ saguak bideragarriak dira eta 18 hilabete baino gehiago bizi dira gibelean akats makroskopikorik agertu gabe. Hala eta guztiz ere, 10-12 asteko saguetan odoleko amonioa, ALPa, bilirrubina eta behazun-gatzen kontzentrazioa areagotzen dira. Alde berean, urearen kontzentrazioa murrizten da eta beste parametro biokimiko batzuk ez dira aldatzen, hala nola ALTa, AST kolesterola, triglizeridoak, laktatoa eta glukosa. Gibeletan sekzioak aztertu eta gero, $mNAA25^{\Delta hep/\Delta hep}$ saguetan hepatozitoak handituta agertzen dira, nukleoekin zabaldua, eta, ondorioz, zelula binukleatuen kopurua murrizten da eta hepatocito poliploideen proportzioa hazten da. Bestalde $mNAA25^{\Delta hep/\Delta hep}$ hepatozitoetan β -katenina aktibatzen da gibeletan zonazio metabolikoan aldaketak sustatuz. Ondorioz, arginasa-1 hepatozito positiboak gutxitzen dira eta GS hepatozito positiboaren proportzionala ohartzen da, saguen odolean ikusten den amoniaren proportzioa azaltzen. Gainera, $mNAA25^{\Delta hep/\Delta hep}$ saguetan behatzen den kolestasia behazun-tubuluetan akatsekin eta behazun-tubuluetara mintz-proteinen garraio-defektuekin lotzen da. NatB adierazpena inhibitzen denean aktinazko zitoeskeletoa nahasten da tropomiosinaren funtzioa murrizten delako NatBak azetilatzeko ez duenean. Tropomiosina gainadierazten denean, $mNAA25^{\Delta hep/\Delta hep}$ hepatozitoetan saguetan ikusitako akats fenotipiko batzuk normalizatzen dira: hepatozitoen ploidia eta odoleko amoniaren kontzentrazioa.

Konklusioa: NAA25 eta tropomiosina beharrezkoak dira gibeletan homeostasiari eusteko β -kateninaren aktibitatea erregulatzen eta hepatozitoen polaritatea mantentzen.

Gako-hitzak: metabolismoa, gibela, iturri terapeutikoa, antitumoralak

1 motako diabetesarekin elkartutako *Inc13*aren eragina pankreako β -zelulen inflamazioan

Itziar González-Moro¹, Ane Olazagoitia-Garmendia², Ainara Castellanos-Rubio^{2*} eta Izortze Santin^{1*}

¹ Diabetes eta Endokrinologiako Ikerkuntza Taldea, Biokimika eta Biologia Molekularreko Saila, UPV-EHU, Leioa eta Biocruces Ikerkuntza Institutua, Barakaldo.

² Immunogenetika Ikerkuntza Laborategia, Genetika, Antropologia eta Animalia Fisiologia Saila, UPV-EHU, Leioa eta Biocruces Ikerkuntza Institutua, Barakaldo.

* Autore hauek lanari egindako ekarpena berdina izan da.

itziarbilbo14@gmail.com

1 motako diabetesa (DM1) gaixotasun kroniko autoimmune bat da, zeinean zelula immuneek pankreako irlak infiltratu eta intsulina ekoizten duten zelulen (β -zelulen) suntsipena eragiten duten.

Diabetesaren garapenean faktore genetikoek zein ingurune-faktoreek parte hartzen dute. Azken urteetan, gaixotasun autoimmuneekin loturiko polimorfismoen %10 inguru RNA luze ez kodifikatzaileetan (*lncRNA*; *long non-coding RNA*) kokatzen direla ikusi da. Faktore genetikoek gain, infekzio biralek gaixotasunaren hasierako etapetan eragin dezaketela ikusi da.

Testuinguru honetan, ikerketa honen helburua da DM1arekin elkartu den *Inc13* lncRNAren karakterizazio funtzionala egitea, birusek eragindako pankreako β -zelulen inflamazioan eta suntsipenean duen eragina aztertzeko.

Gure emaitzen arabera, pankreako giza β -zeluletan infekzio biralek *Inc13*aren adierazpena emendatzen dute. Gainadierazpen-bektore bat erabilita, *Inc13a* gainadierazten dugunean, bidezidor pro-inflamatorioetan parte hartzen duten STAT1 eta STAT2 transkripzio-faktoreen adierazpena eta aktibazioa emendatzen dela ikusi dugu. Gainera, gaixotasunarekin elkartuta dagoen aleloa (C) daraman *Inc13a* gainadierazten dugunean, STAT1/STAT2aren aktibazioa askoz handiagoa da gaixotasunarekin elkartuta ez dagoen aleloa (T) daraman *Inc13a* gainadierazten dugunean baino. Halaber, *Inc13*ak eragindako bidezidor pro-inflamatorio horren aktibazioak kimiozina ezberdinen (*CXCL10*, *CXCL9* eta *CCL5*) adierazpena emendatzen duela ikusi dugu. RNAren immunoprezipitazio-teknikaren bidez, *Inc13*aren eta PCBP2 proteinaren arteko interakzioa dagoela baieztatu dugu, PCBP2ak STAT1 eta STAT2 mRNAk egonkortzen dituelarik.

Gure lanak baieztatzen du diabetesarekin elkartutako *Inc13* lncRNAk pankreako beta zelulen inflamazioan parte hartzen duela. *Inc13*aren eragin funtzionalean parte hartzen duten mekanismo molekularrak deskribatu ditugu, eragina alelo-espezifikoa dela baieztatuz.

Gako-hitzak: 1 motako diabetesa, *Inc13*, β -zelula, inflamazioa, birusa

Depresioaren teoria noradrenergikoa

Itziar Muneta-Arrate, Igor Horrillo, Jorge E. Ortega, J. Javier Meana

Farmakologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU).

itziar.muneta@ehu.eus

Depresioa emozioen erregulazioan eragiten duen nerbio-sistema zentraleko (NSZ) gaixotasun kroniko eta errepikaria da. Gaur egun asaldura mental ohikoena da, 300 milioi pertsonari eragiten diena. Etorkizunean, depresioa ezgaitasun eta morbiditatearen kausa nagusia izango omen da Munduko Osasun Erakundearen arabera. Aipatzekoa da emakumezkoetan maiztasun bikoitza duela eta suizidioa ekar dezakeela kasu larrienenetan. Asaldura mentalaren sintomatologia konplexua eta heterogeneoa da, diagnostikoa zailago bihurtuz. Nahiz eta etiopatogenia ezezaguna izan, teoria eta faktore desberdinak proposatu dira azken urteetan zehar. Teoria onartuen artean monoaminergikoa aipatzekoa da. Teoria horren arabera NSZko tarte sinaptikoan eskuragarri dagoen noradrenalina (NA) eta serotonina (5-HT) mailak gutxituta daude bi sistemen funtzioa kaltetuz. Hala ere, hipotesi monoaminergikoarekin ezin da depresioaren etiopatogenia guztia azaldu. Alde batetik, farmakoen eragin kliniko berantiarra ez dator bat teoriarekin. Izan ere, antidepresibo guztiek 2-3 aste behar dituzte eragin terapeutiko nabarmena izateko. Bestalde, farmako antidepresiboak pazienteen %60an bakarrik dira eraginkorrak. Gaixotasunaren garrantzia kontuan hartuta, tratamendu farmakologikoaren eraginkortasuna ezinbestekoa da eta gaur egun arazo larriena antidepresiboaren eraginaren hasiera berantiarra litzateke. Gainera, denbora hori igarota, neurona noradrenergikoak kontrolatzen dituzten alfa2-adrenohartzaileak, hau da autohartzaileak, desentsibilizatu egiten direla frogatu da, monoaminen mailak modulatu. Horrekin lotuta, depresioa pairatzen duten pazienteetan *postmortem* garun zatietan zein plaketetan adrenohartzailearen espresioaren handipena ematen dela frogatu da. Egun ikertzeke dago neurona serotoninergikoetan espresatzen diren alfa2-adrenohartzaileen, hau da heterohartzaileen, desentsibilizazioa ematen den ala ez. Etorkizunean berehalako eragina duten farmako antidepresiboak garatzea garrantzitsua izan daiteke egoera larrietan eragin kliniko aurreratzeko. Horretarako ezinbestekoa da gaixotasunaren oinarri neurobiologikoak ulertzea itu terapeutiko berrien edo egungo terapeutika hobetzen duten farmakoen aurkikuntza sustatzeko. Ikerketa-talde honek urteak daramatza ikerketa-lerro honetan lan egiten *in vivo* zein *in vitro* laborategiko teknikak erabiliz. Farmakoen eragin akutua edo kronikoa ebaluatzeko esna eta aske dauden arratoien garunean egindako *in vivo* mikrodialisiaren teknika erabili daiteke. Teknika horren bitartez posible da garunean zundak ezartzen diren garunaren arabera neurotransmisore estrazelularren modulazioa eta kuantifikazioa burutzea. Hau guztia kontuan hartuta tratamendu antidepresibo baten ostean alfa2-heterohartzaileen desentsibilizazioa ematen den ala ez, *in vivo* mikrodialisi teknikaren bitartez aztertu da.

Gako-hitzak: depresioa, monoaminak, alfa2-adrenohartzailea

Angelman sindromearen mekanismo molekularrak ulertzen

Nagore Elu¹, Juanma Ramirez¹, Benoit Lectez¹, Nerea Osinalde² eta Ugo Mayor^{1,3}

¹Biokimika eta Biologia Molekularreko Departamentua, UPV/EHU, Leioa.

²Biokimika eta Biologia Molekularreko Departamentua, UPV/EHU, Gasteiz.

³Ikerbasque-Basque Foundation for Science.

nagoelu@gmail.com

Angelman Sindromea (AS) gaixotasun arraroen taldean sailkatuta dagoen adimen urriko ezgaitasun kroniko bat da. Ezaugarrien artean ditu: garapenaren atzerapena, mugimendu eta orekaren asaldura eta hitz egiteko zailtasunak. Gaixoek epe luzeko zaintza behar izaten dute eta momentuz gaitz honek ez dauka sendabiderik eta sintomak arintzeko tratamenduak murrizak dira.

Gaixotasun hau E3 ubikitina ligasa baten (UBE3A) genearen funtzio-galerak sortzen du, zeina 15q kromosoman kokatzen den. Gene horrek garunean arrasto aitatiarrari jarraitzen dio, hortaz, amaren aleloa falta denean ez dago UBE3A aktiborik garunean (Kishino, 1997; Matsuura, 1997). UBE3Aren funtzioa proteinei ubikitina deritzon pisu molekular txikiko proteina bat gehitzea da. Ondorioz, proteinen hainbat aspektu erregulatzen dira (aktibitatea, degradazioa...). Alabaina, genearen galerak garunaren funtzioan eta neuronak kontrolatzen dituzten mekanismo molekularretan duen eragina ez da ezagutzen.

UBE3Aren funtzionamendu okerraren kaltetu zuzenak bere substratuak izan daitezkeela pentsatzen dugu. UBE3Ak funtzioa ongi bete ezin badu, bere substratuen ubikitinazio-maila normalean baino baxuagoa izango dela pentsatu daiteke. Horrez gain, zelulako deubikitinasak—ubikitinak kentzeaz arduratzen diren proteinak— substratuen ubikitinazio-maila hori are eta baxuagoa egingo dute. Hortaz, UBE3Aren substratuak eta bakoitzari dagozkion deubikitinasak zeintzuk diren identifikatu nahi da, etorkizunean deubikitinasa hauek farmakoen bidez inhibitzeko eta pazienteek izan dezaketen substratu ubikitinatuaren maila baxu hori gutxienez mantentzeko. Modu horretan gaixotasunaren sintomak hobetu litezkeelakoan gaude.

Ildo horretatik, *Drosophila melanogaster* eulian egindako ikerketa batean UBE3Aren substratu potentzialak identifikatu ditugu laborategian garatutako bioUb sistemaren bidez. Beste alde batetik, *GFP pulldown* deritzon estrategia eta masa-espektrometria uztartuz substratu horietako bat karakterizatu dugu gizakien zelula-lerro batean. Modu horretan substratua non ubikitinatzen den eta zein ubikitina-kate mota sortzen diren argitu da. Informazio horrek UBE3Aren bidezko ubikitinazioak zelulan zein rol duen argitu dezake. Are gehiago, giza deubikitinasen artean intereseko substratua deubikitinatzeaz arduratzen den proteina ere identifikatu dugu. Aurrez aipatu bezala, deubikitinasa honen funtzioa inhibitzeko asmoz farmako bat testatu da eta UBE3Aren substratuaren ubikitinazio-maila altuagoa dela ikusi da gizakien zelula-lerro batean.

Etorkizunean farmako honek gaixotasunaren sintomak arintzeko ahalmena duen ikertu behar da. Azken ikerketetan farmako hori eulietan testatzen aritu gara. Jakina da UBE3A genean delezioa duten euliek tuboetan gora egiteko ahalmena galtzen dutela. Farmakoaren bidez ahalmen hori berreskuratzeko gai diren edo ez ikusi nahi da. Bestalde, etorkizunean Angelman Sindromearen modelo diren saguen burmuineko xerratan farmako honek

2. Ahozko komunikazioak: neurozientziak

proteasomaren aktibitatean duen eragina ere aztertu nahi da, eta azkenik, sagu horiek dituzten gaixotasunaren ezaugarri karakteristikoak hobetzeko ahalmena ere testatu nahi da.

Gako-hitzak: ubikitina, Angelman Sindromea, gaixotasuna

Neurozientziak

Botiloia-aren epe luzeko ondorioak eta ingurune aberastuaren eraginkortasuna terapia gisa

^{1,2} Irantzu Rico-Barrio, ^{1,2} Sara Peñasco, ^{1,2} Ianire Buceta, ^{1,2} Nagore Puente, ^{1,2} Leire Lekunberri, ³ Janire Rojas, ^{1,2} Ane Olea, ^{1,2} Leire Reguero, ^{1,2} Almudena Ramos, ^{1,2} Inmaculada Gerrikagoitia, ^{1,2} Izaskun Elezgarai eta ^{1,2} Pedro Grandes

¹ Neurozientziak Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, UPV/EHU, Leioa.

² Achucarro Basque Center for Neuroscience zentroa, UPV/EHU, Leioa.

³ Terapia Klinikoak - Errehabilitazioa Saila, International Snoezelen Association professional e,V- ISNA Erakundea, Alemania.

irantzu.rico@ehu.eus

Alkohola egungo nerabeek gehien kontsumitzen duten substantzia psikoaktibo ohikoena da; substantzia psikoaktibo guztietatik modu goiztiarrean kontsumitzen hasten dena, hain zuzen ere. Gizartean eskuratzen ari den intzidentzia, nagusitasuna eta prebalentzia-tasa altua dela-eta, botiloia edo betekadetan oinarritutako alkohol-kontsumoa, batez ere nerabezaroan, osasun-arazo larria bilakatzen ari da. Alkohol-kontsumo honen epe laburreko edo hur-hurreko ondorioak ezagunak diren arren, epe luzera, bai helduaro goiztiarrean (p74) bai helduaroan (p105), ohitura honek C57BL/6 ar saguetan ekar ditzakeen ondorioak ikertzeke daude. Alkohol-kontsumoaren erregulazioan, endokannabinoidesistemak (ES) funtsezko eginkizun bat betetzen du, eta azken urteotako ikerketek agerian utzi dute etanolak eta ESak elkar eragiten dutela, azken horren funtzioa esanguratsuki eraldatuz. Ingurune aberastuak (IA) aldaketa molekular, anatomiko zein funtzionalak eragiten ditu garunaren garapen-prozesuan eta garun-lesio ezberdinen berreskurapenean ezinbesteko parte-hartzea betetzen duela egiaztatu da. Hortaz, ikerketa-lerro hau bi adarretan banatu zen. Alde batetik, nerabezaroko gehiegizko alkohol-kontsumoak sorrarazten dituen asaldura kognitiboak, portaera-aldaketak, ESarekin erlazioatutako arrasto edo inpaktu anatomikoak, fisiologikoak, biokimikoak eta molekularrak aztertu egin ziren, bai helduaro goiztiarrean bai helduaroan. Bestalde, IAren paradigmak helduaroan bi aldi horietan ekar zitzakeen onurak ikertu ziren, non, ingurune aberastua terapia eraginkor bezala iragarri daitekeen, botiloiak eragiten dituen asaldurak eta kalteak helduaroan nabarmenki hobetuz eta arinduz. Testuinguru honetan, gaur-gaurkoz, IAren isla Snoezelen terapia daukagu osasun-sisteman. Snoezelen-en erabilera hainbat gaixotasunen sintoma fisiologikoak eta portaera-aldaketak arintzeko zazpi funtsezko zentzumenen estimulazioan edo erlaxazioan oinarritzen den hautabide eraginkor gisa bistaratu da azken hamarkadan. Haatik, gaur den egunean ez dago IAen eta Snoezelen terapiaren arteko harreman zuzenik. Hortaz, eta etorkizunari begira, proiektu honen inguruko bide berri bat zabaltzen ari gara, oinarritzko ikerkuntzaren eta klinikaren arteko komunikazioa sendotu dezakeena eta aurrerapauso garrantzitsu bat bilakatu daitekeena zentzumen anitzeko terapiaren inguruan.

Gako-hitzak: alkohol-kontsumoa, ingurune aberastua, Snoezelen

Immunitate-sistemaren karakterizazioa Wilson-en gaixotasuna duen animalia-eredu batean

Miren Barberia Urteaga^{1,2*}, Itziar Cenzano Armendariz^{1,2}, Estefania Rodríguez García^{1,2}, Daniel Moreno Luqui^{1,2}, Cristina Olagüe Micheltorena^{1,2}, Oihana Murillo Sauca^{1,2}, Mirja Hommel^{1,2}, Gloria González-Aseguinolaza^{1,2*}

¹ Terapia genikoa eta geneen erregulazio-programa, CIMA. Ikerketa Biomediko Aplikaturako Zentroa. Nafarroako Unibertsitatea. Iruñea. Nafarroa.

² IDISNA, Nafarroako Osasun Ikerketarako Institutua.

mbarberiau@unav.es

Wilson-en gaixotasuna (WD) kobreaken metabolismoan eragiten duen eta herentzia autosomiko errezesiboa duen afekzio genetikoa da. Gaixotasuna *ATP7B* genean azaltzen diren mutazioen ondorioa da, kobrea modu ezohiko batean gibelean eta garunean metatzen da eta arazo hepatiko eta neuropsikiatrikoak azaltzen dira^{1,2}. Gibleko asaldurak eta sintoma neurologikoak ongi karakterizatuta egon arren, ikerketa gutxi burutu da WDa pairatzen duten indibiduen immunitate-sisteman³. Kobre-eskasiak edo metaketak immunitate-erantzuna murrizten du^{4,5}, hori dela-eta, WDa pairatzen dutenek immunitate-sisteman anomaliak edukitzea probablea izan daiteke. Immunitate-sistema aztertzeko helburuarekin, *Atp7b*^{-/-} saguen (Wilson-en gaixotasuna duen animalia-eredua) immunitate-sistemaren konposizio zelularra aztertu zen. 30 asteko *Atp7b*^{-/-} saguen eta 30 asteko sagu osasuntsuen arteko konparaketa burutu zen, zirkulazio periferikoa eta gibelean azaltzen den immunitate-sistema aztertuz. *Atp7b*^{-/-} saguek sortzetiko zelula immuneetan kopuru-gehikuntza azaldu zuten, Natural Killer zelulak (NK) eta makrofagoak (F4/80) batik bat. Immunitate hartutakoari erreparaturik, *Atp7b*^{-/-} saguek ezberdintasunak azaldu zituzten sexuari dagokionez. *Atp7b*^{-/-} sagu arrek T linfozito CD4⁺ kopuruan handipen bat azaldu zuten bitartean, emeek murriztapen bat azaldu zuten T linfozito CD4⁺, CD8⁺ eta B zeluletan. Gainera, *Atp7b*^{-/-} saguek antigorputz totaletan handipen bat azaldu zuten sagu osasuntsuekin konparaturik. WDa zuten saguen gibela analizatuta, leukozito CD45⁺ kopuruan igoera bat ikusi zen. Eraitza horiek erlazionatuta, WDa zuten saguek TNF α , IL-10, IFN γ eta IL-1 β zitokina proinflamatorioen adierazpen handiagoa izan zuten sagu osasuntsuekin konparaturik gero. Datu hauek guztiak kontuan hartuta, WDa duten saguek immunitate-sisteman aldaketak pairatzen dituzte eta aldaketa horiek ezberdinak dira sagu arren eta emeen artean. Hala ere, ikerketa gehiago behar dira aldaketa/anormaltasun hauen mekanismoa(k) azaltzeko.

Gako-hitzak: Wilson-en gaixotasuna; ATP7B; Immunitate-sistema; Kobrea

Erreferentziak

1. Patil, M., Sheth, K. A., Krishnamurthy, A. C. & Devarbhavi, H. A Review and Current Perspective on Wilson Disease. *J. Clin. Exp. Hepatol.*3, 321-336 (2013).
2. Roberts, E. A. & Schilsky, M. L. A practice guideline on Wilson disease. *Hepatol. Baltim. Md*37, 1475-1492 (2003).
3. Pocino, M., Baute, L. & Malavé, I. Influence of the oral administration of excess copper on the immune response. *Fundam. Appl. Toxicol.*16, 249-256 (1991).
4. Członkowska, A. & Milewski, B. Immunological observations on patients with Wilson's disease. *J. Neurol. Sci.*29, 411-421 (1976).
5. Minatel, L. & Carfagnini, J. C. Copper deficiency and immune response in ruminants. *Nutr. Res.*20, 1519-1529 (2000).

Erabilera terapeutikorako kannabis-olioaren enkapsulazio-metodoaren garapena eta azterketa

Izaga Delgado, Aitor Villate, Aresatz Usobiaga¹, Nestor Etxebarria¹

¹Kimika Analitikoa Saila (Zientzia eta Teknologia Fakultatea, UPV/EHU)

aresatz.usobiaga@ehu.es

XIX. mendean, kannabinolaren (CBN), kannabidiolaren (CBD) eta Δ 9-tetrahidrokannabinolaren (THC) egitura ezagutzea eta konposatu horiek isolatzea lortu zenez geroztik, kannabisaren erabilera terapeutikoaren eta haren kimikaren ikerketak aurrera egin du. Bestalde, kannabinoideen inguruko ikerketa kopurua ere handitzen hasi zen 1990eko hamarkadaz geroztik, errezeptore endokannabinoidoak aurkitu eta klonatu zirenetik (1,2).

Kannabisetik abiatuta erabilera terapeutikorako egin daitezkeen produktu sorta oso zabala da eta hainbat bidetatik kontsumitzeko aukera ematen dute. Produktuaren eta kontsumo-bidearen arabera kannabinoideek jasaten duten farmakozinetika desberdina da, eta ondorioz efektuen intentsitatea eta iraupena bestelakoa da ere (3). Kontsumo-bideetako bat ahoratzea da eta horretan oso erabilgarria suerta daiteke kannabis-olioa edo erauzia enkapsulatzea.

Enkapsulazioa bideratzeko posibilitate bat baino gehiago dauden arren, alginatotan mikroenkapsulatzea (4) aukera erraz eta merkea da eta lantaldean erabili izan da enkapsulazio-bide hori beste konposatu batzuekin (5).

Lan honetan, fosfolipidoekin nahastu eta alginatotan disolbatu ondoren, kannabis-olioaren enkapsulaziorako baldintza optimoak ezarri dira, hala nola lortutako mikrokapsulak lehortzeko metodarik egokiena ere aztertu da. Behin kapsulak eratuta, kannabinoideen egonkortasuna aztertu da konposatuen analisia HPLC-DAD bitartez egin ondoren. Amaitzeko, giza liseriketaren (urdailaren eta hesteen liseriketaren) kapsulen portaera simulatu da (6).

Lortutako produktuak, solidoa izateaz gain, jatorrizko olioarekiko konparatuz manipulazio errazagoa eskaintzen du, eta emaitzei erreparatuz, guztiz erabakigarriak ez badira ere, kapsulek konposatu aktiboak babesteko nahikoa bermea eskaintzen dutela eta liseriketako aprobeixamendua onargarria dela ondoriozta daiteke.

Gako-hitzak: kannabinoideak, terapia, enkapsulazioa

(1) V. DiMarzo, L. De Petrocellis, *Plant, Synthetic and Endogenous Cannabinoids in Medicine, Annu.Rev.Med*, **2006**, 57, 553-574.

(2) G. Appendino, O. Tagliabue, S. Scafati, *Cannabinoids: Chemistry and Medicine. Natural Products*, Ed. K.G. Ramawat, Ed. J.M. Mérillon, Berlin, **2013**, pp3415-3435.

(3) M. A. Huestis, *Pharmacokinetics and Metabolism of the Plant Cannabinoids, Δ 9-Tetrahydrocannabinol, Cannabidiol and Cannabinol, HEP*, **2005**, 168, 657-690.

(4) O. Aizpurua-Olaizola, P. Navarro, A. Vallejo, M. Olivares, N. Etxebarria, A. Usobiaga, *Microencapsulation and Storage Stability of Polyphenols from Vitis Vinifera Grape Wastes, Food Chemistry*, **2016**, 190, 614-621.

(5) R. Winnicki, Full Spectrum Laboratories Limited (Dublin), *Cannabinoid Formulations*. United States Patent, US 8,808,734 B2, August 19, **2014**.

(6) P. Navarro, G. Arana, N. Etxebarria, J. R. Dean, *Evaluation of the Physiologically Based Extraction Test as an Indicator of Metal Toxicity in Mussel Tissue, Analytica Chimica Acta*, **2008**, 622, 126-132.

Sistema endokannabinoidearen parte-hartzea epilepsia gaixotasunaren sagu-eredu batean

Jon Egaña-Huguet^{1,2}, Itziar Bonilla-Del Río^{1,2}, Juan Luis Mendizabal-Zubiaga^{1,2}, Nagore Puente^{1,2}, Izaskun Elezgarai^{1,2}, Pedro Grandes^{1,2,3}

¹Neurozientziak Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU/UPV, Leioa.

²Achucarro Basque Center for Neuroscience, EHUKo Zientzia Parkea, Leioa.

³Zientzia Medikoen Saila, University of Victoria, Victoria, BK, Kanada.

jon.egana@ehu.eus

Epilepsia gaixotasuna burmuinaren gehiegizko aktibitate kitzikatzailaren ondorioz sortzen da. Garunak badauzka exzitotoxikotasun horri aurka egiteko sistema modulatzailak, horien artean, endokannabinoide sistema. Sistema horrek neuronen aktibitatea erregulatzen du neurotransmisoreen jariapena modulatu, horrela burmuinean gehiegizko kitzikapena gertatzen denean sistema hori martxan jartzen da eta gehiegizko aktibitate hori eteten du, horregatik esan daiteke sistema horrek funtzio neurobabeslea duela. Sistema horren barnean aipagarriena CB1 hartzailea da; izan ere, hartzaile horren aktibazioak sinapsi kitzikatzailetan glutamatoaren askapena erregulatzen du.

Jakina da animalia-ereduetan azido kainikoaren bitartez eragindako krisi epileptikoetan anandamida endokannabinoidearen produkzioa areagotzen dela hipokanpoan, ondorioz CB1 hartzailearen aktibazioa eraginez eta gehiegizko aktibazioaren aurka babestuz. Bestalde, epilepsia kronikoa pairatzen duten pazienteengan ikusi da TRPV1 hartzailearen espresioa handitu egiten dela. Vanilloide motako hartzaile hori seinale elektrikoaren hedapenean inplikaturik dago eta endokannabinoideek haiengan eragiten dutela ikusi da.

Ikerketa-proiektu honetan epilepsia gaixotasunaren sagu-eredu bat erabili dugu, kainatoa konposatu epileptogeno gisa aplikatuz. Eredu horretan TRPV1 hartzailearen gabezia duten saguek (TRPV1-KO) jasaten duten *status epilepticus*-a sagu normalek jasaten dutena baino arinagoa dela ikusi dugu, bai jasandako larritasun-mailan baita iraupenean ere.

Teknika biokimiko, immunohistokimiko eta elektrofisiologikoak erabili ditugu TRPV1 hartzailearen gabeziak epilepsia gaixotasunaren aurrean aurkeztu dituen abantailak aztertzeko eta horrek gainontzeko kannabinoide-sistemaren moldaketekin izan ditzakeen erlazioak ezagutzeko asmoz. Oro har, proiektu honek konbultsioen kontrol egokiago bat bermatzeko estrategian eta itu terapeutiko posible berrien bilaketa eta ezagutzan sakondu nahi du.

Gako-hitzak: epilepsia, endokannabinoideak, hipokanpoa, Trpv1

Ikerketa hau honako laguntzei esker burutu da: Eusko Jaurlaritzak BCG IT764-13 eta MINECO/FEDER SAF2015-65034-R. JE-k Euskal Herriko Unibertsitatearen PhD kontratu bat dauka (PIF 15/255).

Zelulaz kanpoko matrizeko hevin proteina, giza garunean

Amaia Nuñez¹, Luis F. Callado^{1,2}, J. Javier Meana^{1,2}, Vincent Vialou³, Amaia M. Erdozain^{1,2}.

¹ *Farmakologia Saila, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)*

² *Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM)*

³ *Neurosciences Paris Seine - Institut de Biologie Paris Seine (NPS-IBPS)*

amaianm13@gmail.com

Orain gutxi arte sinapsi neuronaletan hiru egitura oso berezik parte hartzen zutela jakina zen: neurona pre-sinaptikoa, neurona post-sinaptikoa eta glia zelulak. Azken urteotan egindako askotariko ikerketek konexio neuronaletan laugarren egitura batek eragin zuzenak dituela frogatu dute: zelulaz kanpoko matrizea (ZKM). ZKMa ehun eta organo guztien osagaia da, zelulen kanpoaldean kokatzen diren eta funtzio ezberdinak dituzten molekula ezberdinez osatutakoa. ZKMko proteina gehienak garunaren garapena gertatzen den bitartean espresatzen dira, eta garun helduan haien espresioaren murrizpena jasaten dute. Baina hevin proteinak maila altuetan espresatzen jarraitzen du garun helduan, non plastikotasun neuronalean parte hartzen duen mintz pre- eta post-sinaptikoetan dauden bi proteina lotuz. Horretaz gain, hevinen espresioaren aldaketak neurogarapeneko gaixotasunekin eta gaitz neuropsikiatrikoekin erlazionatu dira: depresioarekin, eskizofreniarekin, autismoarekin eta Alzheimerren gaixotasunarekin, besteak beste.

Orain arte hevini buruz dagoen informazio guztia karraskarietan egindako ikerkuntzetatik dator. Beraz, ikerketa-proiektu honen helburua da giza garun *postmortem*-ean hevin ikertzea. Horretarako lehenengo pausoa hevinen espresioaren karakterizazio bat egitea zen, garun-atal eta ehun-prestakuntza ezberdinetan. Horretarako, Western Blot eta FISH (*in situ* egindako hibridazio fluoreszentea) teknikak erabili ditugu.

Ikerlan honek ezagutarazi du hevin patologiarik gabeko subjektu helduen garunetan espresatzen dela. Horrek iradokitzen du hevinek helduen nerbio-sistema zentrolean funtzio fisiologikoak betetzen dituela. Bestetik, garun-kontrolatan burututako karakterizazio hau oso erabilgarria izango da etorkizunean gaixo psikiatrikoen garun-ehunean egingo ditugun ikerkuntzetarako erreferentzia-informazio bezala. Orohar, ikerketa-lerro honek hevin proteinak konexio neuronalean, garunaren funtzionamenduan eta gaixotasun psikiatrikoetan duen betebeharrari buruzko informazioa handitzea du helburu.

Gako-hitzak: sinapsia, zelulaz kanpoko matrizea, astrozitoak, hevin, Western Blot, *in situ* egindako hibridazio fluoreszentea

Pertsonarengan oinarritutako preskripzio-eredu baten eragina bizitzaren amaieran ospitalizatuta dauden gaixo geriatrikoetan

Alex Ferro, Idoia Beobide

Ricardo Bermingham Ospitalea (Matia Fundazioa). Farmazia Zerbitzua.

alex.ferro@matiafundazioa.eus

Sarrera: Eriondo unitate geriatriko (EUG) bateko gaixoen profila oso heterogeneoa eta adinekoa izaten da, amaierako organo-gutxiegitasuna edota hauskortasun aurreratua izaten dute, eta hainbatetan, ez da bizitzaren amaieraren fasea identifikatzen. Baita ere, askok mendekotasun-maila handia eta narriadura kognitiboa izaten dute. Gaixo hauek, sarri, proba diagnostiko anitz eta erantzun terapeutiko eskasa duten interbentzioak jasaten dituzte, kontuan hartu gabe gaixotasunaren fase honetan sintomen kontrolak eta zaintzaren egokitzapenek duten garrantziaz.

Osasun-profesionalengan sinesmen komuna da zainketa aringarriak egoera terminal baten sinonimo direla, ziurrenik etapa berantiarretan eskaintzen direlako gehienetan. Hala ere, gaur egun *bizitzaren amaiera* kontzeptuak aurreikuspen zabalagoei egiten die erreferentzia, urtebete inguruko denboraldi bati hain zuzen. Horrela, zaintza aringarrien detekzio goiztiar batek eta praktika honen jorratzeak gaixo zein senideen arretaren eta zerbitzuen hobekuntzak ekarriko ditu.

Adineko pertsonen medikamentuen erabilerak arazo asko planteatzen ditu zahartze-prozesuan gertatzen diren aldaketa fisiologikoengatik eta haiei lotuta agertzen diren gaixotasun kronikoengatik. Polifarmazia oso ohikoa izaten da eta medikamentuen erabilera desegokiaren tasa altua, hortaz, eragin desiragaitzak izateko arriskupean izaten dira gehientsuenak.

Pertsonarengan oinarritutako preskripzio-eredua (POP) gaixotasun kroniko eta konplexutasun kliniko anitz duten pertsonak zaintzeko beharraz sortutako kontzeptua da, protokolo eta praktika klinikoko gidalerroetan oinarritutako planen kaltetan. Eredu berritzaile honek balorazio geriatrikoaren dimentsio aniztunen printzipioei jarraitzen die, preskripzioa egokitzeko erremintekin batera. Eredu hau farmazialari eta mediku geriatrek osatutako diziplinarteko talde baten inguruan garatzen da, non plan terapeutikoa diseinatu, inplementatu eta monitorizatuko den gaixoekiko emaitza espezifikoien bila.

Helburua: Bizitzaren amaieran ospitalizatuta dauden gaixo geriatrikoen identifikazio goiztiarrak eta POP eredu baten aplikazioak alta ondoreneko larrialdietarako bisita eta ospitaleratzeetan duen eragina aztertuko da.

Metodoa: Interbentzio-ikerketa prospektiboa, ausazko esleipen gabeko kontrol-taldepean. Ikerketa hau egonaldi erdiko ospitale bateko EUG batean egiten ari da. Lehenik, NECPAL CCOMS-ICO erremintaren bidez, zaintza aringarrien identifikazio goiztiar bat egingo da, non 65 urtetik gorako eta gaitza kroniko aurreratu ez-onkologikoak dituzten gaixo ospitaleratuak aztertuko diren. Alta ondoreneko larrialdietarako bisitak eta ospitaleratzeak ikertuko dira 1, 3, 6 eta 12. hilabeteetan, POP ereduaren efektua neurtzeko asmoz. Aldi berean ospitalera sartzean eta irteteen preskripzio-medikuen analisia egingo da eta bertan polimedikazioa,

Osasuna

MAI indizea (Medication Appropriateness Index), STOPP Frail irizpideak, DBI (Drug Burden Index) eta ARS (Anticholinergic Risk Scale) indizeak neurtuko dira, besteak beste, interbentzio- eta kontrol-taldeen arteko diferentziak neurtuz.

Espero diren emaitzak: Bizitzaren amaiera era goiztiarrean identifikatu eta POP eredua aplikatzeak medikamentuen erabilera egokitu eta alta ondorenean gaixo hauen ospitaleratzeak eta larrialdietarako bisitak murriztu ditzake, gaixoen ongizatea eta erabilitako baliabideen eraginkortasuna hobetuz.

Gako-hitzak: bizitzaren amaiera, zaintza aringarriak, pertsonarengan oinarritutako preskripzioa, medikamentu desegokiak

Hizkuntza-patologiaren azterketa euskaraz eta eleaniztunengan: ikerketa-lerroak, diziplinarteko onurak

Marie Pourquoié^{1,2}

¹IKER UMR 5478 – CNRS. ²ELEBILAB, EHU/UPV

mariepourquieweb@gmail.com

Hizkuntzaren ezohiko prozesamenduaren eta garapenaren euskarazko manifestaldiez zer dakigu? Zein dira euskaraz hizkuntza-patologiak aztertzeko eta datuak biltzeko erabiltzen ditugun tresnak? Zertarako da beharrezkoa hizkuntza-aniztasuna kontuan hartzea hizkuntza-patologiaren azterketan? Lan honen helburua da hizkuntza-patologiaren azterketa euskaraz garatzen ari dela erakustea eta horren onurak diziplinartekoak direla azpimarratzea (hizkuntzalaritza, neurozientzia, logopediari, hezkuntzari begira, besteak beste). Hala ere, euskaraz arlo hau hastapenetan dela eta oraindik urrats asko egitekoak direla erakutsiko da.

Hizkuntza ezberdinetan (euskara, frantsesa, gaztelania) eta sindrome ezberdinetan (afasia agramatika; AHAE: Adierazpen Hizkuntzaren Arazo Espezifiko) prozesamendu lexikala eta flexiboa aztertzeko helburuarekin garatu zen fLEX testa, sindrome bateko sintomak hizkuntzaz hizkuntza errepikatzen diren ala disoziazioak azaleratzen diren hautemateko. AHAE diagnostikoa izan zuten zazpi haur euskara-gaztelania elebidun (adin-tartea: 5-16) eta hamar haur euskara-gaztelania elebidun neurotipiko (adin-tartea: 5-10) aztertu ziren fLEX tresnaren oinarrian, euskaraz eta gaztelaniaz. Emaitzek erakutsi zuten esaldi-ekoizpeneko arazoak agertzen zirela bi taldeetan. Haur neurotipikoen kasuan, bakarrik hizkuntza ahulenean agertzen ziren, gehienetan euskaraz, hau da, bi hizkuntzen arteko asimetria ikusten zen. AHAE-dun haur batek, berriz, arazoak erakutsi zituen bi hizkuntzetan eta ekoizpenean zein ulermenean. Asimetriarik ez zen ikusten bi hizkuntzen artean, ez eta ekoizpen eta ulermenaren artean ere. Beste sei AHAE-dun haurren emaitzetan, talde neurotipikoan bezala, bi hizkuntzen arteko asimetria ikusten zen. Bi taldeek esaldi-ekoizpenean arazoak erakutsi zituztenez, ezinbestekoa da haurren elebitasun-maila kontuan hartzea hizkuntza-arazoak diagnostikatzeko. Oso garrantzizkoa da ikerketa psikolinguistiko gehiago egitea ingurumen eleaniztun batean bizi diren haurren garapen atipikoaren markatzaileak definitu ahal izateko. Gainera, euskal gramatika oinarritzen diren tresna estandarizatuen garapena premia da, euskaraz hizkuntza-patologiak aztertu ahal izateko. Neurozientzia kognitiboaren ikuspegitik, euskaraz hizkuntza-patologiaren azterteak aukera paregabea eskaintzen du hizkuntza ezberdinek inplikatzeko dituzten mekanismoen buruzko eta eleaniztunen hizkuntza-prozesamenduari buruzko ikerketak aurrera eramateko. Ikerketa-lan honen mugak oinarritzat hartuz, etorkizunerako ikerketa-lerro berriak aipatuko dira.

Gako-hitzak: hizkuntzalaritza klinikoa, eleaniztasuna

CRISPR/Cas sistemaren bitarteko glikolato oxidasaren inhibizioa tratamendu efikaz eta segurua da hiperoxaluria primario gaixotasunerako

Nerea Zabaleta¹, Miren Barbería¹, Cristina Martín-Higueras², Natalia Zapata³, Isabel Betancor², Saray Rodriguez³, Rebeca MARTINEZ-Turrillas³, Laura Torella¹, Africa Vales¹, Cristina Olagüe¹, Amaia Vilas-Zornoza⁴, Laura Castro⁴, David Lara-Astiaso⁴, Felipe Prosper^{3,4}, Eduardo Salido², Gloria Gonzalez-Aseguiolaza¹ eta Juan R. Rodriguez-Madoz³

¹Terapia geniko eta espresio genikoaren erregulazio-programa, CIMA, Nafarroako Unibertsitatea, IdiSNA Iruñea.

²Hospital Universitario de Canarias, Universidad La Laguna, Tenerife. Centro de Investigación Médica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

³Terapia zelularren programa, CIMA, Nafarroako Unibertsitatea, IdiSNA Iruñea.

⁴Genomika Laborategia, Oncohematologia Programa, CIMA, Nafarroako Unibertsitatea, IdiSNA Iruñea.

nzabaleta@alumni.unav.es

Lehen motako hiperoxaluria primarioa (PH1 ingelesezko siglak) gibeiko gaixotasun genetiko bat da, zeinak glioxilatoaren detoxifikazioaren bide metabolikoan eragina duen. Konkretuki AGXT genea mutatua dago, eta, ondorioz, alanina-glioxilato aminotransferasa (AGT) entzima ez da funtzionala. Gibelean oxalato metabolitoaren sintesia areagotzen da, zeina oxalato kaltziko (CaOx) kristal modura pilatzen den giltzurrunetan, harriak sortuz eta giltzurrunak minduz giltzurruneko gutxiegitasuna garatu arte. Tratamendu sendagarri bakarra gibel eta giltzurrun transplante bikoitza egitea da, beraz ezinbestekoa da terapia alternatiboak deskribatzea. Horietako bat substratu gutxitze terapia (SRT ingelesezko siglak) da, glioxilatoaren (oxalatoaren substratua) sintesian parte hartzen duen beste entzima baten inhibizioan oinarritzen dena: glikolato oxidasa (GO). Terapia horren efektibotasuna egiaztatu zen PH1 saguak GOaren aurkatu interferantzi-ARN batekin tratatu ziren lan batean. Estrategia horren arazo nagusiazera da, haren efektua galkorra da. Lan honetan, orain berriro deskribatutako CRISPR/Cas9 sistema erabili dugu *Hao1* (GOa kodifikatzen duen genea) iraunkorki inhibitzeko. Metodologiari dagokionez, adeno-asoziatu bektoreak (AAV) erabili ditugu *Staphylococcus aureus* Cas9 proteina eta *Hao1*aren aurkako RNA gidariak adierazteko PH1 saguen gibeletan. Trataturako animaliek *Hao1 locus*-aren edizio efizientea erakutsi zuten, txertaketa eta delezioak («indel» ingelesezko laburpena) detektatu ziren DNAn, eta aldaketa horien ondorioz, *Hao1* RNA eta GO proteina ia guztiz murriztu ziren gibeletan. Horrez gain, aurreko lanetan frogatu bezala, GO proteinaren inhibizioak oxalatoa murriztu zuen gernuan eta animaliak babestuta zeuden CaOx kristalen metaketaren aurrean. Azpimarragarria da efektu terapeutikoa denboran mantentzen zela, AAVa administratu eta lau hilabete geroago saguek babestuta jarraitzen baitzuten. «Next generation sequencing» (NGS) bidez indel-ak sekuentziatu eta karakterizatu zirenean *Hao1* genean indel frekuentzia handia zen (% 50-60 inguru) eta ez zen indel ez-espezifikorik aurkitu antzeko sekuentzia duten beste DNA zonalde batzuetan.

Beraz, ondoriozta dezakegu CRISPR/Cas9 *in vivo* erabiliz SRT efiziente eta seguru bat garatu dugula PH1a tratatzeko.

CRM1/XPO1 esportazio-hartzailea, minbiziaren aurkako itu berria

Maria Sendino¹, Miren Josu Omaetxebarria², José Antonio Rodríguez¹

¹Genetika, Antropologia Fisikoa eta Animalia Fisiologia Saila, Zientzia eta Teknologia Fakultatea, UPV/EHU, Leioa, Bizkaia.

²Biokimika eta Biologia Molekularra Saila, Zientzia eta Teknologia Fakultatea, UPV/EHU, Leioa, Bizkaia.

sendino13@gmail.com

Zelula eukariotoen funtzionamendu egokirako zitoplasmaren eta nukleoaren arteko komunikazioa ezinbestekoa da. Izan ere, garraio nukleozitoplasmatiko akasdunaren ondorio den onkoproteinen edota tumore-supresore proteinen kokapen ezegokia minbiziaren garapenarekin erlazionatu izan da.

Proteina gehienek garraio nukleozitoplasmatikoa mintz nuklearrean barreiatuta dauden nukleoko poroetako konplexuetan (*nuclear pore complex, NPC*) zehar ematen da karioferina familiako hartzaileek lagunduta. Giza genomak 20 bat karioferina kodetzen ditu, horietako batzuek nukleotik zitoplasmara zein zitoplasmatik nukleorako garraioan hartzen dute parte, karioferina gehienak, aldiz, noranzko bakarrean aritzen dira; zitoplasmatik nukleorako noranzkoan jarduten duten hartzaileei inportina deritze, nukleotik zitoplasmara noranzkoan dihardutenei, aldiz, esportina. Karioferinek garraio-funtzio hori bete ahal izateko garraiatu beharreko proteinetan dauden peptido-sekuentzia jakinak ezagutzen dituzte. Inportinek NLS (*nuclear localization signals*) seinaleak ezagutzen dituzte; esportinek, aldiz, NES (*nuclear export signals*) seinaleak. Esportazio-hartzaile ikertuena CRM1 (*Chromosome region maintenance 1, edo XPO1, exportin 1*) da.

CRM1 proteinak 300 proteina (kargo) baino gehiago garraiatzen ditu, zenbait tumore-supresore proteina, p53 edo Foxo3a kasu, eta onkoproteina, BCR-ABL

adibide, barne. Zenbait minbizi-kasutan CRM1a mutaturik edo gainadierazirik aurkitzen da, ondorioz, CRM1aren kargoak lekualdaturik agertzen dira. Horrek zelulan eragiten duen oreka galera dela-eta, CRM1 hartzailea minbiziaren aurkako itu terapeutiko bezala proposatu da, eta dagoeneko badaude lehen edo bigarren mailako entsegu klinikoetan emaitza positiboekin erabili izan diren CRM1 proteinen zenbait inhibitzaile, esaterako Selinexor (KPT-330) izeneko farmakoa.

Gure ikerketa-taldean CRM1ak zelularen homeostasian duen papera eta haren inhibizioak duen garrantzia aztertzen dugu. Alde batetik, CRM1aren E571 aminoazidoaren mutazioa zenbait minbizi-kasutan ikusi izan da. Horren harira mutazioak tumore-garapenean duen eragina aztertzen dugu, mutazio honek kargoak ezagutzeko ahalmena aztoratzen duen hipotesitik abiatuta. Bestalde, Selinexor eta berriki garatu den Eltanexor (KPT-8602) farmakoek proteina eta funtzio zelularren mailan duten eragina aztertzen dugu. Analisi honen bidez, tratamenduarekiko sentikortasun edo erresistentziaren biomarkatzaile berriak aurki daitezkeela aurreikusten dugu. Biomarkatzaile horiek CRM1 inhibitzaileen erabilera pertsonalizatu eta eraginkorra ahalbidetuko lukete.

Gako-hitzak: CRM1, XPO1, garraio nukleozitoplasmatikoa, minbizi, itu terapeutikoa

Osasuna

Giza hortz-muineko zelula amen itsaspen, integrazio eta osteogenesisia inplante biomimetikoen gainazalaren gainean hazkuntza-faktoreetan aberatsa den plasmarekin (PRGF) eta plaketetan aberatsa den fibrinarekin (PRF) konbinatua

Igor Irastorza¹, Jon Luzuriaga¹, Rafael Martinez-Conde², Gaskon Ibarretxe¹, Fernando Unda¹

¹Biologia Zelular eta Histologia Departamentua, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea, UPV/EHU, Leioa, Bizkaia.

²Estomatologia II Departamentua, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea UPV/EHU, Leioa.

iirastorza004@gmail.com

Hortz-inplanteak ohiko terapiak dira kliniketan galdutako hortz naturalak ordezkatzeko garaian. Azken hamarkadetan aurrerapen handiak egon dira titaniozko inplanteen diseinu eta manufakturan, batez ere horien azaleraren konposaketa eta topografian osteo integrazioa hobetearren. Honako lan honen helburua da giza hortz-muineko zelula amen (hDPSC) hezur-sortze gaitasunaren efizientzia balioztatzea eta hobetzea, titaniozko hortz-inplante biomimetikoen gainean. Bestalde, konposatu plasmatico autologoaren konbinazioen eraginak ere aztertu dira, bai hazkuntza-faktoreetan aberatsa den plasma (PRGF) bai plaketetan aberatsa den fibrina (PRF) erabiliz.

Testuinguru honetan, hDPSCen estimulazioa ikertu da PRGF eta PRFaren efektu pean titanio estandar Ti6Al4V eta titanio biomimetikoen BAS™ (Avinent Implant System) gainean hazirik. Azalera ezberdinek giza zelula mesenkimalen osteo-desberdintzapen prozesuan eduki ditzaketen efektu gehigarriak aztertu eta inplanteen azalera jariatutako hezur-matrizea ikertu dugu lan honetan.

In vitro lortutako emaitzek iradokitzen dute hDPSC zelulek PRF koaguluaren presentzian desberdintzapen-gaitasun handiagoa dutela PRGFarekin alderatuta. Antza denez, PRGFak zelula horien ugaltze-tasa handitzen du, baina egoera ez desberdinduan egotera bultzatzen ditu. PRFak, aldiz, ugaltze-tasa pixka bat handitu arren, erabateko desberdintzapena gertatzea laguntzen du. Emaitza hauen erantzunetako bat plasma-faktore hauen egoera fisikoan egon daiteke, zeren PRGFa egoera likidoan egonik hazkuntza medio-aldaketa bakoitzean jarri behar zen. PRFa, berriz, koagulua izanik, denboran zehar mantendu zen medioan, hazkuntza-faktoreen askapena mantsotuz.

Horrez gain, titaniozko azalera biomimetikoak (BAS) emaitza hobeak eman ditu hezur-sorrerari dagokionez, titanio estandararekin alderatuta. Azalaren topografia porotsua nahikoa dela erakutsi du, zelula hauek desberdintzapen-prozesua hasteko.

Beraz, faktore hauen konbinazioa gako izan daitekeela uste dugu etorkizuneko inplante autologoaren terapiarentzat, hezur lokalaren sorrera bultzatzeko ate berriak irekiz.

Gako-hitzak: hortz-muineko zelula ama, titaniozko inplanteak, desberdintzapen osteogenikoa, odoleko plasma-faktoreak, hazkuntza-faktoreetan aberatsa den plasma, PRGF, plaketetan aberatsa den fibrina, PRF, azalera biomimetiko aurreratua, BAS

Eritasun zeliakoaren diagnostikorako metodo ez inbaditzaile baten garapena

Maialen Sebastian-de la Cruz¹, Ane Olazagoitia-Garmendia^{1,2}, Nora Fernandez-Jimenez^{1,2}, Maria Legarda³, Carlos Tutau³, Iñaki Irastorza³, Alain Huerta⁴, JoséRamón Bilbao^{1,2} eta Ainara Castellanos Rubio^{1,2}

¹ Genetikako Departamentua, Immunogenetikako laborategia, Euskal Herriko Unibertsitatea.
² BioCruces Institutua.

³ Gastroenterologia Pediatrikoko Atala, Gurutzetako Ospitalea.

⁴ Gastroenterologiako Atala, Galdakaoko Ospitalea.

maialensebastian@gmail.com

Eritasun zeliakoa (EZ) genetikoki baldintzatutako pertsonetan glutenaren aurkako erantzun desorekatuak eragiten duen gaixotasun immunitario kronikoa da. Gure taldeak, eritasunari elkartuta dagoen rs917997 SNPa barne hartzen duen RNA ez kodetzaile luze, edo ingletetik *lncRNA*, berri bat deskribatu du, *lnc13* deiturikoa. Horrek hantura-gene batzuen adierazpen-mailaren erregulazioan parte hartzen du. Horrez gain, *lnc13*aren adierazpena murriztuta ageri da gaixo zeliakoen hesteetako mukosan, ondorioz hantura-geneen adierazpen-maila emendatuz.

Gaur egun, listuan detektagarriak diren *lncRNA* diagnostikorako biomarkatzaile posibletzat proposatu dira zenbait gaixotasunetan. Hori kontuan izanik, gure hipotesia honako hau da: listuko *lnc13*aren eta hari elkarturiko hantura-geneen adierazpen-mailak hesteetako mukosaren egoeraren isla izan daitezke eta, hortaz, EZaren diagnostikorako metodo ez inbaditzaile gisa erabili ahal dira.

Listuko RNA erauzketaren optimizazio-prozeduran, *lnc13a* eta elkarturiko zenbait hantura-gene, hala nola MYD88 eta NFKB1, listuan detektagarriak direla konfirmatu da. Gainera, *lncRNA* horren eta NFKB1 genearen adierazpen-mailak korrelazionatuta daude, listua hesteetako mukosako egoeraren isla izan daitekeela aditzera emanez. Ikerketa honetan analizatuko diren geneen aukeraketarako *lnc13*aren eta 92 hantura-generen adierazpen-mailak aztertu dira sei gaixoren listu eta hesteetako biopsietan. Aztertutako geneetatik 13 listu eta biopsietan adierazten dira nolabaiteko korrelazioa aurkeztuz bi ehunen artean eta *lnc13*aren adierazpen-mailarekiko. Gene horiek listuan duten adierazpena ebaluatuko da gaixo eta kontroletan EZaren diagnostikorako metodo ez inbaditzaile gisa balio duten aztertuz.

Gako-hitzak: eritasun zeliakoa (EZ), listua, diagnostikorako metodo ez inbaditzailea, *lncRNA*, *lnc13*, hantura

FDG-PETak eta gandar iliakoaren hezur-muineko biopsiak jokatzeko duten papera zelula handien B motako linfoma hedatsua (ZHBLH) estadiajean

Arantzazu Lizartza¹ eta Izaskun Zeberio²

¹ Medikuntzako Gradua, EHU, Donostiako Irakasgunea.

² Hematologia eta Hemoterapia Zerbitzua, Donostia Unibertsitate Ospitalea.

aran.lizartza@gmail.com

Zelula handien B motako linfoma hedatsua (ZHBLH) ez-Hodgkin linfomaren (EHL) mota ohikoena da. Estadiajerako erabiltzen den sistema AnnArbor eskala da; non hezur-muinaren infiltrazioak eragin zuzena duen, IV. estadioan sailkatzen baitu pazienteak. Hori dela-eta, hezur-muinaren infiltrazioak inpaktu pronostiko eta terapeutikoa du.

Orain arte, hezur-muineko biopsia izan da hezur-muinaren infiltrazioa identifikatzeko oinarrizko teknika; baina sedazioaren premiaz gain, albo-ondorio ugari ditu: antsietatea eta hemorragia-arriskua, besteak beste. Azken urteotan, irudi-tekniken garapenarekin batera, 18F-fluoro-2deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) teknika linfomen estadiajerako baliabide bihurtu da. Irudi-teknika horrek paper garrantzitsua jokatzeko duen eta gorputz osoko irudi bat eskaintzen duen arren, eztabaidan dago hezur-muina ebaluatzeko eta HMBa ordezkatzeko duen balioa.

Gauzak horrela, ikerketa honen helburua HMBak PETarekiko oinarrizko informazio gehigarriak ematen duen ikuskatzea izan da; horrela, Donostia Unibertsitate Ospitaleko (DUO) Hematologia Zerbitzurako estadiaje-algoritmo bat ezartzeko. Horretarako, DUOn ZHBLHaz diagnostikatuak izan diren eta bi proba osagarriak (HMB eta FDG-PET) dituzten 136 kasuekin ikerketa erretrospektibo behatzaile bat egin da. 136 kasuetatik 21 kasu erakutsi dute hezur-muinaren infiltrazioa (HMI): 12 FDG-PET bidez antzeman dira; HMB bidez, berriz, 13, eta 8 kasu aurkeztu dituzte bi teknikak positibo. PET-FDG bidez identifikatutako HMI guztiek irudi-patroi fokala aurkeztu dute; HMB positiboa dutenetatik, 8 kasu histologia konkordantea izan dute, eta gainerako 5ek, ostera, diskordantea. HMB positiboa dutenetatik 5 kasu dute FDG-PET negatiboa, eta estadioa aldatu den arren, ez da jarrera terapeutikorik aldatu. Aldiz, FDG-PET positiboa izan dutenetatik HMB positiboa 8k izan dute, histologia konkordantea aurkeztuz; eta, HMB negatiboa izan dutenen 4 kasu artean, ez da pazienterik estadioz aldatu. Ondorioz, FDG-PETan hartze fokala adierazten bada, edo aurretik pazienteak III-IV. estadioan aurkitzen bada, HMBaren premiarik ez dagoela ikusi da. Aldiz, FDG-PET negatiboa den edo hartze-patroi difusoa aurkeztzen den kasuan, HMBak informazio gehigarria eman dezakeela behatu da.

Gako-hitzak: FDG-PET, hezur-muineko biopsia, estadiajea, zelula handien B motako linfoma hedatsua

Eritasun zeliakoaren Aleatorizazio Mendeliarra tresna diagnostikoen bilaketari aplikatua

Nora Fernandez-Jimenez, Ainara Castellanos-Rubio, Ane Olazagoitia-Garmendia, Carlos Tutau, María Legarda, Iñaki Irastorza, Jose Ramon Bilbao

Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Biocruces – Bizkaia Osasun Ikerketa Institutua, CIBERDEM.

nora.fernandez@ehu.eus

Sarrera: Azken hamarkadan, genoma osoko asoziazio-ikerketek edo GWASek (ingelesetik, *Genome-Wide Association Study*) gaixotasunei elkaturiko nukleotido bakarrek aldaera edo SNP (ingelesetik, *Single Nucleotide Polimorphism*) ugari identifikatu dute. Hala ere, aurkikuntza horien inpaktu klinikoa oso mugatua izan da. Bestetik, eritasun zeliakoa (EZ) genetika konplexua duen hesteko gaixotasun autoimmunea da. Gaur egun, tratamendu bakarra biziarteko glutenik gabeko dieta da. Gainera, diagnosa egiteko ezinbestekoa da duodenoko biopsia egitea, pazienteak glutena dietatik kendu baino lehen, betiere.

Metodoak: Aleatorizazio Mendeliarra (AM) eritasun edo ezaugarri fenotipiko konplexu jakin bati elkaturiko SNPak lehenesten laguntzen duen metodo matematikoa da. Laburbilduz, SNPen genotipoen eta intereseko gaixotasunen arteko gene bitartekari potentzialak identifikatzen ditu eta elementu ezberdinen arteko asoziazioaren arabera esangarratasuna esleitzen die. Gure taldeak AMA aplikatu dio EZan orain arte egin den GWASik handienari. Gainera, lehenetsitako geneak glutenik gabeko dietan dauden zeliakoen odol periferikoko zelula mononuklearretan gauzaturiko genoma osoko adierazpen-azterketa independente batean galdekatu ditu.

Emaitzak: EZari elkaturiko aldaera guztien artean, gene jakin baten adierazpena erregulatzeko duen SNP bat identifikatu dugu. Gure emaitzek iradokitzen dute SNPak bere efektua genearen promotorean kokaturiko bi CpG dinukleotidoren metilazio-mailaren bidez gauzatzen duela. Horretaz gain, identifikaturiko genearen isoformen arteko odoleko adierazpen erlatiboak glutenik kontsumitzen ez duten zeliakoak kontrol ez-zeliakoetatik desberdindu ditzake, %100eko espezifikotasun eta sentikortasunez.

Ondorioak: AMA bezalako analisiak diagnosirako tresnen aurkikuntzara bideratzea aplikazio berritzailea da. Dakigula, lan hau da EZan gauzatu den lehen saiakera. Bestalde, autodiagnostikatutako glutenarekiko sentikortasuna eta norberak bere buruari ezarritako glutenik gabeko dieta fenomeno gero eta aruntagoak dira. Horrela, glutenik kontsumitzen ez duten zeliakoen diagnosa ahalbidetuko duen odoleko markatzaile bat aurkitzea aurrerapauso kliniko handia litzateke. Momentu honetan, gure azterketa balioztatze-fasean dago.

Gako-hitzak: eritasun zeliakoa, giza genetika, diagnosa

Nola probatzen dira tratamenduak: pentsamendu kritikoa sustatzeko tresna

Marimar Ubeda Carrillo eta Eukene Ansuategi Zengotitabengoa.
Donostiako Unibertsitate Ospitaleko Liburutegia. ESI Donostialde.

Nola probatzen diren tratamenduak, 2015eko abenduaren 3an, Donostia Unibertsitate Ospitalean aurkeztutako liburuaren azalpena.

Testing treatments. Better research for better healthcare liburuan du jatorria eta dagoeneko 16 hizkuntzatarara itzuli da.

Donostialdea ESiko Liburutegia eta Epidemiologia Klinikoko Unitateak koordinatuta, liburu honen egitasmoak «Joannes Etxeberri» saria jaso zuen 2014an, probatan oinarritutako medikuntzan euskaraz aritzeari bultzada emateko helburuarekin.

Liburua, batetik, paziente eta irakurle orokorrei zuzendua dago; bestetik, osasun-arloko profesionalei, honako helburu hauek lortu nahian:

Tratamenduen ondorioei dagokienez, kritikoagoa den ebaluazio publiko bat bultzatzea.

- Medikua eta pazientearen artean informazio hobeagoa ematen duen elkarrizketa bat mantentzen laguntzea.
- Publikoaren ezaguera eta tratamenduen probetan parte-hartzearen kopurua handitzea.

Egitasmo honek webgune batean du jarraipena <<http://eu.testingtreatments.org/>>. Ekimen honen bilakaera gertaera gogoangarria izan da euskarazko praktika medikoan.

Plataforma hori medikuntza-arloan euskaraz egin nahi duen guztiarentzat irekita dago, eta bertan tratamenduak probatzeko moduari buruzko ikuspegi kritikoa eman nahi da.

Marimar Ubeda Carrillo eta Eukene Ansuategi Zengotitabengoa

α_{2A} - eta α_{2C} -adrenohartzaileen adierazpen diferentziala mintz presinaptiko eta postsinaptikoetan giza garun *postmortem*-eko kortex prefrontalean

Ane M. Gabilondo^{1,2}, Amaia M. Erdozain^{1,2}, Iria Brocos-Mosquera¹, J. Javier Meana^{1,2}, Luis F. Callado^{1,2}

¹Farmakologia Saila, Euskal Herriko Unibertsitatea UPV/EHU eta Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM)

²Biocruces Bizkaia Osasun Ikerketa Institutua.

ane.gabilondo@ehu.eus

Noradrenalinak funtsezko zeregina dauka asaldura neuropsikiatrikoetan, hala nola depresio nagusian edo eskizofrenian, eta garuneko kortex prefrontala (PFC) funtzio kognitibo eta emozioen kontrolean inplikaturik dago. PFCan noradrenalinaren α_2 adrenohartzaile inhibitzailearen (α_2 -AR) bi azpimota adierazten dira: α_{2A} eta α_{2C} , α_{2A} -AR azpimota ugariagoa delarik (~% 87). Oro har, α_2 -AR presinaptikoek neurotransmisoreen askapena inhibitzen duten bitartean, α_2 -AR postsinaptikoek neurona piramidalen aktibitatea modulatzeko dute. Hala ere, farmako selektiboaren falta dela eta, α_2 -AR azpimota bakoitzaren garrantzi fisiologiko eta/edo patologikoa oraindik ez da ondo ezagutzen.

Lan honen helburua PFCko α_{2A} -AR eta α_{2C} -AR adierazpen proteikopre- eta postsinaptikoa karakterizatzea izan da giza garun *postmortem*-ean.

Horretarako, 24 giza PFC (Brodmann 9 area) laginetako frakzionamendu azpizelularra egin da (sakarosako dentsitate-gradienteak eta Triton X-100 erabiltzeko oinarritutako metodoa erabiliz) eta α_{2A} -AR zein α_{2C} -AREN immunoerreaktibitatea neurtu da mintz presinaptiko eta dentsitate postsinaptikoko (PSD) frakzioetan Western Blot teknikaren bidez.

Lortutako emaitzen arabera, α_{2A} - eta α_{2C} -AR azpimotak oso proportzio desberdinetan adierazten dira giza garuneko PFCan: α_{2A} -AREN gehiago handia postsinaptikoa den bitartean (~%95), α_{2C} -ARak banaketa antzekoa dauka sinapsietako bi aldeetan (~%40 post- vs ~%60 pre-). Horrek esan nahi du giza PFCko α_2 -AR populazio totalaren gutxi gorabeherako banaketa hau izan litekeela: presinaptikoak (α_{2A} ~%4 eta α_{2C} ~%8) eta postsinaptikoak (α_{2A} ~%83 eta α_{2C} ~%5). Bestalde, atzerapen *postmortem*-ak (PMD:4-48h) eragin esanguratsua erakutsi du α_{2A} -AREN immunoerreaktibitatean (~% 3 galera orduko), aztertutako beste aldagaiak (adinak [30-60 urte], generoak [16 gizon, 8 emakume] eta laginen gorde-denborak [4-22 urte]) eragin esanguratsurik izan gabe. Emaitza honek laginen parekatze egokiaren garrantzia erakusten du talde desberdinak konparatu nahi direnean.

Giza garuneko PFCko α_{2A} -AR eta α_{2C} -AR adierazpen diferentzialak lagun dezake α_2 -AR agonistentzat eta antagonistentzat deskribatu diren eragin kontrajarriak ulertzen eta asaldura neuropsikiatrikoen tratamendu farmakologikorako azpimota selektiboetara zuzendutako farmakoen potentzial terapeutikoa argitzen.

Gako-hitzak: giza garuna, α_{2A} -adrenohartzaileak, α_{2C} -adrenohartzaileak, presinaptikoa, postsinaptikoa

Posterrak

Eskizofreniaren sintoma kognitiboak aztertzen: «doublehit» animalia-ereduaNatalia Cordero^a, Carolina Muguruza^{1,2}, J. Javier Meana^{1,2,3}, Jorge E. Ortega^{1,2,3}

¹ Farmakologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). ² Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Espania. ³ Biocruces Osasun Ikerketa Institutua.

ncordero001@ikasle.ehu.eus

Eskizofrenia gaixotasun kroniko eta larria da. Diagnostiko goiztiarra eta %1eko prebalentzia dauka. Eskizofreniak sintoma positibo (haluzinazioak, delirioak...), negatibo (anhedonia, hizkuntza-arazoak...) eta kognitiboak (arreta jartzeko zailtasuna, oroimen-arazoak...) biltzen ditu. Gaixotasun honen etiopatogeniari buruzko ikerketen arabera, jaio aurreko gertakariak ahultasuna gauzatu dezakete, eta ondoren, pubertaroan izandako prozesu estresagarriek ahultasun hori bizitu. Horri «doublehit» fenomeno deritzogu.

Nahiz eta psikosia eskizofreniaren sintomarik ezagunena izan, sintoma kognitiboek agerpen goiztiarra dute eta gaixotasunaren eboluzioa mugatzen dute. Gainera, tratamendu antipsikotikoarekiko erresistenteak dira. Antipsikotiko tipikoek (edo lehen belaunaldikoak) eskizofreniaren sintoma positiboak tratatzen dituzte eta antipsikotiko atipikoek (edo bigarren belaunaldikoak) sintoma positibo eta negatiboak. Baina, egun, sintoma kognitiboak sendatzen dituen antipsikotikorik ez da aurkitu. Beraz, oso interesgarria izango litzateke eskizofreniaren sintoma kognitiboak aztertzea, mekanismo neurobiologikoak ulertzeko eta sendagai egokia lortu ahal izateko.

Neuropsikofarmakologia Ikerketa Taldeko kideok sintoma kognitiboekin lotuta dauden aldaketa neurobiologikoak aztertzen ditugu. Horretarako, eskizofrenikoen garun-laginak eta animalia-ereduak erabiltzen ditugu. Zehazki, gure ikerkuntzaren xedea, «doublehit» hipotesian oinarrituta dagoen animalia-eredu translazionala garatzea da. «Doublehit» animalia-eredua, sagu eme eta arretan garatzen dugu. Lehenengo eta behin, ama haurdunen aktibazio immunologikoa (hit-1) eragiten dugu, poly(I:C)-ren injekzioaren bidez. Gero, ondorengoak pubertarora heltzean, isolamendua (hit-2) gauzatzen dugu. Azkenean, 4 esperimendu talde lortzen ditugu: hit 1, hit 2, «doublehit» eta kontrolak.

Isolamendua (hit 2) amaitu eta gero, portaera-probak egiten dira. Sintoma kognitiboak neurtzeko portaera-probarik garrantzitsuenetako bat NORT (*Novel Object Recognition Test*) da. NORTaren bidez, animalien arreta eta lan-oroimen bisuala ikertzen dira. «Doublehit» animaliekin, gabezia kognitiboa ikusi genuen, zehazki, hit 1 taldeko sagu emeeetan. Beraz, etorkizunean, gure animalia-eredua garatzen jarraitu beharko genuke, eskizofreniaren oinarri neurobiologikoak ikertzeko tresna egokia dela ematen duelako.

Gako-hitzak: eskizofrenia, sintoma kognitiboak, animalia-eredua, aktibazio immunologikoa, isolamendua, sexu-desberdintasunak

Ingurune aberastuak nerabezaroko gehiegizko alkohol-kontsumoak sortutako kalteak berreskuratzen ditu C57BL/6 sagu helduetan

^{1,2} Leire Lekunberri, ^{1,2} Ianire Buceta, ^{1,2} Ane Olea, ^{1,2} Itziar Terradillos, ^{1,2} Svein Achicallende, ^{1,2} Jon Egaña-Huguet, ^{1,2} Itziar Bonilla, ^{1,2} Nagore Puente, ^{1,2} Izaskun Elezgarai, ^{1,2} Inmaculada Gerrikagoitia, ^{1,2} Pedro Grandes eta ^{1,2} Irantzu Rico-Barrio

¹ Neurozientziak Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea (EHU), Leioa. ² Achucarro Basque Center for Neuroscience zentroa, Euskal Herriko Unibertsitatea, E-48940 Leioa.

leirelei31@gmail.com

Alkohol-kontsumoa, batez ere nerabezaroen, egungo gizartea kezkatzen duen arazo larrienetako bat da. Aldi kritiko horretan, alkoholak nabarmenki kaltetzen ditu nerabeen garunaren garapen-prozesu ezberdinak; helduaroan mantendu daitezkeen ondorio kaltegarriak eraginez. Hori dela-eta, bai osasun-sisteman bai hiritargoan, prebentzio-egitasmoak edo tratamendu berrien ikerketak burutzeko eskakizunak jorratzen ari dira. Horren harira, ingurune aberastuak (IA) aldaketa molekular, anatomiko zein funtzionalak eragiten ditu garunaren garapen-prozesuan. Hori dela-eta, paradigma horrek garun-lesioen berreskurapenean duen parte-hartze garrantzitsua zein onuragarria azpimarratu beharra dago. Ikerketa honen helburuak dira nerabezaroko gehiegizko alkohol-kontsumoak helduaroan sor ditzakeen kalteak aztertzea eta ingurune aberastua, terapia gisa, alkoholak sortutako asaldura horiek berreskuratzeko gai den ikertzea. Azterlan honen helburua gauzatzeko, 4 astetan zehar, nerabezaro garaiko C57BL/6 ar saguei ilunpean alkohola edateko protokolo bat ezarri zitzairen. Zehazki, asteko lehenengo hiru egunetan, animaliak bi orduz segidan egon zitezkeen alkohola (%20) era aske batean edaten. Laugarren egunean, berriz, edateko denbora-tartea 4 orduz luzatu zen eta asteko gainontzeko 3 egunak atsedean gisa hartu ziren. Ondorengo bi asteko abstinentsia-aldiaz baliatuz, animaliak IAko karioletan barruratu ziren. Ezagutze-oroimena, oroimen espaziala, oreka eta antsietate-maila portaera-proba ezberdinen bitartez aztertu ziren. Nerabezaroen alkoholarekin tratatutako animaliek galera esanguratsua erakutsi zuten ezagutze-oroimenean, oroimen espazialean eta orekan, urarekin tratatutako animaliekin alderatuta. Halere, saguek IAko karioletan barneratzean hiru parametro horien berreskurapen adierazgarria erakutsi zuten. Bestalde, antsietate-mailari dagokionez, ez da aldaketarik behatu aztertutako taldeen artean. Ondorioz, ikerketa honek aditzera ematen du IAko etanol-kontsumoagatik sorturiko efektu kaltegarriak berreskuratzeko gaitasuna daukala. Horrek aukera berriak ireki ditzake osasungintzan, non, aberastutako inguruneak terapia bezala proposatu daitezkeen alkohol-mendekotasunaren tratamenduan.

Gako-hitzak: alkohol-kontsumoa, ingurune aberastua, oroimena, terapia

Posterrak

Transkriptoma kodetzailearen eta ez-kodetzailearen azterketa aluminiodun txertoen eraginpean

Martin Bilbao-Arribas, Endika Varela-Martínez, Naiara Abendaño, Begoña M. Jugo

Genetika, Antropologia Fisikoa eta Animalien Fisiologia Saila, Zientzia eta Teknologia Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Leioa, Bizkaia.

begonamarina.jugo@ehu.eus

Aluminio hidroxidoa animalien eta giza txertoetan osagai laguntzaile ohikoa izan arren, txertaketa ondoko erantzun immunean duen efektua aztertzeko ikerketa-lan gutxi egin dira orain arte. Gure taldearen ikerketa-lerro honetan, aluminio gatz honek ardiaren ehun desberdinetan transkriptoma nola aldatzen duen aztertu nahi da. Horretarako, RNA-seq teknologia erabiliz, gene kodetzaileen eta RNA ez kodetzaileen transkriptomak (batez ere mikroRNAena eta RNA luze ez-kodetzaileena) aztertu dira.

Epe luzeko esperimentu bat diseinatu zen ardietan, ardi batzuei aluminioa osagai gisa zuten txerto komertzialak inokulatuz eta beste batzuei aluminio gatzak. Esperimentuaren bukaerako transkriptoma esperimentua hasi baino lehenagokoarekin konparatu zen, eta beharrezko analisi bioinformatikoak egin ziren. Orain arte bi ehun aztertu izan dira. PBMC zeluletan, hots, odol-zelula mononuklearrean, 2473, 2980 eta 429 diferentzialki adierazitako gene identifikatu dira, txertatutako animalietan, laguntzailearekin txertatutako animalietan eta bi taldeen arteko konparazioetan hurrenez hurren. Txerto osoa edo aluminioa soilik jasotako taldean NF- κ B bidezidorrean inplikaturiko geneek ezohiko adierazpena erakutsi zuten.

Esperimentua bukatu ondoren beste zenbait ehun bildu ziren animalia-kontrolatan, txerto komertzialak eta aluminio gatzak soilik jaso zituzten taldeetan. Emaitzak bi taldeak kontrolarekiko eta bi taldeen artean konparatu ziren. Burmuinaren kasuan, 33, 6 eta 45 gene kodetzailek soilik erakutsi zituzten desberdintasunak adierazpenean, funtzionalki mitokondrioen funtzionamenduarekin erlazionatuta.

Burmuinaren RNA ez-kodetzaileei dagokienez, 38, 2 eta 7 miRNA daude diferentzialki adierazita, eta 32, 8 eta 32 lncRNA aipatutako erkaketetan. Horien artean neuronan desberdintzapenerako garrantzitsuak diren TUNA eta RMST lncRNAk identifikatu ahal izan dira, ebolutiboki oso kontserbatuta daudelako. Animalia ez-eredu baten lan egiteak analisi hauek zaildu egiten ditu eta anotatzeko ahaleginak beharrezkoak dira. Aluminio gatzaren efektuaren ikuspegi oso bat izateko, bestelako ehun batzuk aztertuko dira geroan.

Emaitzen arabera, aluminiodun laguntzaileak antigenoen garraiorako konposatu soilak baino gehiago dira, sistema immunean arrisku-seinaleak piztu baititzakete. Honelako lanak beharrezkoak dira txerto efektiboak eta ziurragoak egin ahal izateko.

Gako-hitzak: txertoak, osagai laguntzailea, aluminioa, RNAseq, mRNA, miRNA, lncRNA

Linboko zelula amen iturri izan daitezkeen korneen karakterizazioa biltegitratze-metodo eta -denbora desberdinetan

Maddalen Rodriguez-Astigarraga^{1,2}, Paula Romano¹, Jaime Etxebarria^{2,3}, Noelia Andollo^{1,2}

¹Zelulen Biologia eta Histologia Saila. Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea. Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Leioa. ²Biocruces Ikerkuntza Sanitarioko Institutua. BEGIKER Ikerketa Taldea, Barakaldo. ³Guruzetako Unibertsitate Ospitalea, Oftalmologia Saila.

m.rodriuezastigarraga@gmail.com

Helburua: Kornearen kontserbazio-denbora eta -metodologiak (2 eta 9 egun bitarteko biltegitratze hipotermikoa edo kultiboan mantentzea) linbo esklerokornealeko zelula ama epitelialen biziraupenean izan dezakeen eragina aztertzea.

Metodologia: Izoztutako kornea-eraztunetan immunofluoreszentzia bidezko azterketa, linboko zelula ama (K15, Δ Np63 α , ABCG2, Bimentina), proliferazio (Ki67), desberdintzapen (K3, K12) eta epitelio-estroma adhesio (kolagenoVII) markatzaileen proteina-espresioa ikusteko.

Emaitzak: Epitelio kornealaren antolakuntza aldatu egiten da epe luzez biltegitratze hipotermikoan edo kultiboan mantenduz gero. Horrez gain, zelula ama izaera markatzen duten markatzaile guztiak linbo-eremuan ageri dira, baita epitelio konjuntibalaren mintz basalean ere, edozein biltegitratze-metodo eta -denboratan. Kontserbazio-denboran aurrera joanda, epitelio linbarrean ageri diren zelula bimentina positiboak desagertu egiten dira. Kornea guztiek Ki67 proliferazio-markatzailea adierazten duten zelulak dituzte.

Ondorioak: Zelula ama izaera duten zelulak ageri dira linbo esklerokornealean biltegitratze-denbora eta -metodologia desberdinak erabili arren. Hala ere, haien sakabanaketa aldatu egiten da, epe motzean mantendutako korneekin alderatuz gero.

Gako-hitzak: kornea, immunohistokimika, zelula amak, markatzaileak.

Posterrak

Pseudohipoparatiroidismorako terapia genikoa: CRISPR/Cas9 eta bektore ez-biraletan oinarritutako garapen esperimentalak

Yerai Vado Ranedo^{1,2}, Jon Zarate Sesma¹, Guiomar Pérez de Nanclares Leal²

¹NanoBioCel Ikerketa Taldea, Farmazia Fakultatea, UPV/EHU, Vitoria-Gasteiz. ²(Epi) Genetika Molekularreko Laborategia, BioAraba Osasun Institutu Nazionala, Arabako *Unibertsitate Ospitalea - Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz.*

yerai.vado@ehu.eus

Albright eta kideek pseudohipoparatiroidismoa (PHP) deritzan erresistentzia hormonalaren ondoriozko lehenengo sindromea deskribatu zuten 1942an. PHParen ezaugarriak hauek dira: hipokaltzemia, hiperfosfatemia eta odoleko PHTaren igoera (nahiz eta haren funtzioa normala izan). Gainera, PHPa duten gaixoek Albrighten ondoretasunezko osteodistrofia (AHO, *Albright Hereditary Osteodystrophy*) moduan ezagutzen den fenotipo zehatza aurkez dezakete, honako ezaugarri hauek erakutsiz: altuera baxua, loditasun zentrala, aurpegi biribila, lepo motza eta brakidaktilia.

PHPaGs proteinaren alfa azpiunitatearen (G_{α}) funtzio ezegokiarekin lotzen da. Aztertzen diren pazienteen %80an PHP bezala diagnostikatzeko aldaketak aurkitzen dira. Nahiz eta PHP sindromearen mota desberdinak egon, orain arteko lanen arabera, diagnostikatutako pazienteen %50ari 1A motako pseudohipoparatiroidismoa (PHP1A; OMIM: 103580) dagokio. Horien artean, GNAS genean p.Asp190Metfs*14 (c.568_561delGACT) aldaera *hotspot* bezala deskribatua izan da (<http://databases.lovd.nl/shared/variants/GNAS/unique>). PHP1A aldaera duten gaixoek, batetik, AHOa izaten dute eta, bestetik, PTHari eta tiroidearen hormona estimulatzaileari (TSH) erresistentzia erakusten dute.

Azaldutako mutazioa atzera bueltatzeko asmoz, terapia genikoa egin nahi da. Horretarako, gaixoen gertutik zelula ama mesenkimalak isolatu nahi dira eta horietan CRISPR/Cas9 egin nahi da, beharrezko elementuak bektore ez-biralen bidez transfektatuz. Nahiz eta bektore biralen diseinuan eta optimizazioan aurrerapen handiak egin diren, bektore ez-biralekin konparatzen baditugu zenbait segurtasun-muga egon daitezke erabilera klinikoan. Gainera, bektore biralen ekoizpena garestiagoa da eta garraiatu dezaketen material genetikoaren karga txikiagoa. Hori dela-eta, bektore ez-biralak gero eta gehiago ikertu dira, eraginkorra den alternatiba seguruagoa eta merkeagoa lortu nahian.

Azkenik, editatua izan den genea funtzionala den ala ez aztertu behar da. G_{α} proteinak adenilato ziklasa aktibatzen duenez, pazientearen proteina mutatua zuzendu den jakiteko, AMP ziklikoaren ekoizpena neurtuko da.

Laburbilduz, proiektu honen helburu nagusia PHP1A eragiten duen GNAS genean ezaguna den mutazioa zuzentzeko *ex vivo* terapia genikorako CRISPR/Cas9 protokoloa diseinatu eta balioztatzea da.

Gako-hitzak: terapia genikoa, CRISPR/Cas9, pseudohipoparatiroidismoa, bektore ez-biralak

CB₁ kannabinoideen hartzailearen gabeziaren eragina garuntxoko zuntz paraleloetan

Ianire Buceta^{1,2}, Irantzu Rico-Barrio^{1,2}, Nagore Puente^{1,2}, Izaskun Elezgarai^{1,2} eta Pedro Grandes^{1,2}

¹ Neurozientziak Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea (EHU), Leioa, Bizkaia, Euskal Herria. ² Achucarro Basque Center for Neuroscience zentroa, Euskal Herriko Unibertsitatea, E-48940 Leioa, Bizkaia, Euskal Herria.

ianire.buceta@ehu.eus

Endokannabinoide-sistemak (EKS), burmuinaren garapenaren fasearen arabera, funtzio desberdinetan hartzen du parte. Izan ere, haren funtzio ezagunena neurotransmisoreen doikuntzan datzan arren, *in vivo* eta *in vitro* garatutako ikerketek adierazi dute CB₁kannabinoideen hartzaileak burmuinaren garapeneko prozesuetan parte hartzen duela.

Zenbait ikerketak adierazi dute CB₁ hartzailearen gabezia duten saguek (CB₁-KO) fenotipo normala erakusten dutela; beste batzuek, aldiz, koordinazio edo ikasketa motorrean eta horren mekanismoetan urritasun txikiak dituztela berretsi dute. Garuntxoan, ikasketa motorrarekin erlazionatuta dagoen egituran, EKSaren adierazpen handia dago enbrioi-fase goiztiarrean, baita jaio osteko garapenean eta helduaroan ere.

Horregatik, ikerlan honetan hipotesizat izan dugu CB₁-KO animalietan jatorrizko saguetan (CB₁-WT) CB₁ hartzailea adierazten duten garuntxo-kortexeko zuntz paraleloen bukaera sinaptikoek (ZPBS) aldaketak jasan dituztela. Horri erantzuna emateko, ikerketa honetan, CB₁-KO sagu helduen zuntz paraleloen ultraegitura-mailako ezaugarriak aztertu genituen mikroskopio elektronikoaren bidez, garuntxoaren 5. eta 10. lobuluetan.

Garuntxoaren 5. lobuluan CB₁-KO saguek, CB₁-WT saguekin alderatuz, zuntz paraleloen eta Purkinje zelulen arantza dendritikoen arteko kontaktu sinaptiko gutxiago erakutsi zituzten. Osatzen zituzten sinapsiak, berriz, luzeagoak ziren. 10. lobuluan, aldiz, ez zen ezberdintasunik aurkitu.

ZPBSen ezaugarriei dagokienez, 10. lobuluko CB₁-KO saguen ZPBSak handiagoak ziren (%25) 5. lobulukoekin alderatuta. Gainera, CB₁-KO saguetan, bai 5. eta bai 10. lobuluetako ZPBSek ere besikula sinaptiko kopuru txikiagoa zuten eremu aktiboaren hurbiltasunean CB₁-WTkoekin alderatuta. Horrez gain, CB₁-KO saguen ZPBSetan sinapsiko besikulak 5. lobuluan 10. lobuluan baino sakabanatuago zeuden.

Ikerketa honetan lortutako emaitzek adierazten dute CB₁ hartzailearen gabeziak ZPBSen ultraegitura-mailako zenbait ezaugarriren asaldura eragiten duela. Bukaera sinaptikoen azalera handitzeak eta sinapsiaren hurbiltasunean kokatzen diren besikulen dentsitatearen gutxiagotzeak CB₁ hartzailearen gabezia hori konpentsatzen duten mekanismoak daudela iradokitzen dute, bereziki 5. lobuluan. CB₁-KO animalien ZPBSetan gertatzen diren aldaketa morfologikoen garuntxoaren zirkuituek funtzionaltasuna ahalik eta eraginkorra mantentze aldera egokitzeko duten gaitasuna adierazten egon daitezke.

Gako-hitzak: endokannabinoide-sistema, garuntxoa, CB₁ knockout, zuntz paraleloak, mikroskopio elektronikoa

Posterrak

Esker onak: Euskal Herriko Unibertsitateko doktoratu aurreko diru-laguntza (UPV/EHU) (PIF09/2009/PIF09228); Eusko Jaurlaritza (BCG IT764-13); MINECO/FEDER, UE diru-laguntza (SAF2015-65034-R).

Astrozitoen markaketa azpizelular egokienaren bila: GLAST vs GFAP

Svein Achicallende^{1,2}, Itziar Bonilla-Del Río^{1,2}, Jon Egaña-Huguet^{1,2}, Itziar Terradillos^{1,2}, Ianire Buceta^{1,2}, Naiara Royo^{1,2}, Irantzu Rico-Barrio^{1,2}, Nagore Puente^{1,2}, Izaskun Elezgarai^{1,2}, Inmaculada Gerrikagoitia^{1,2}, Pedro Grandes^{1,2,3}

¹Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Leioa.

²Achucarro Neurozientzien Euskal Zentroa, UPV/EHUko Zientzia Parkea, Leioa.

³Division of Medical Sciences, University of Victoria, Viktoria, BC, Kanada.

svein.achicallende@ehu.eus

Astrozitoak, neuronak euskarri estrukturaler hornitzen dituzten zelula pasibo izatetik urrun, garuneko ezinbesteko elementuak dira, zeinek garun osasuntsu bateko hainbat oinarritzko prozesu fisiologikotan parte hartzen duten. Gaur egun, zelula glial hauek zirkuitu zerebraleko funtsezko elementu aktibo eta dinamikotzat hartzen dira: hartzaileen garraioan, ioi eta metabolito energetikoen homeostasiaren kontrolean eta neurotransmisoreen garbiketan parte hartzen dute. Gainera, funtzio sinaptikoan eginkizun garrantzitsua duten zelula bezala nabarmentzen ari dira, «Sinapsi Tripartita»ko partaide aktiboak direlarik.

Astrozitoek sinapsi eta neurona, beste zelula glial eta garuneko egitura baskularrekin kontaktu fisiko estua dute, eta inguruko aktibitate neuronalaren antzematea ahalbidetzen dieten hainbat hartzaile funtzional adierazten dituzte. Hartzaile horien aktibazioak aktibitate sinaptikoa, odol-fluxua edo metabolismoa eraldatu ditzake gliotransmisioaren bidez. Hainbat patologiatan ikusienez, garunean kalte bat izanez gero, hartzaile hauen adierazpena aldatzen da, eta gaixotasun edo infekzioen presentzian oso zelula aktiboak bihurtzen dira astrozitoak.

Proteina harikara azidiko gliala (*glial fibrillary acidic protein*, GFAP) astrozitoetako zitoeskeletoko bitarteko proteina harikara nagusia da, eta, ondorioz, markatzaile astrozitiko ohikoena eta erabiliena izan da. Hala ere, GFAP markaketa astrozitoen gorputz eta adarkadura nagusietara mugatzen da, astrozitoen morfologiaren irudi murriztu bat emanez. Bestalde, glutamato aspartato garraiatzailea (*glutamate aspartate transporter*, GLAST), astrozitoek era espezifikoan adierazten duten aminoazido kitzikatzaileen garraiatzaile bat da, astrozito osoan zehar adierazten dena.

Lan honen helburu nagusia izan da saguen hipokanpoko CA1 gunean astrozitoen markatzaile egokiena identifikatzea. Xede horretarako, α -GFAP (#G3893, saga, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA, RRID: AB_477010) eta α -GLAST (Anti-A522, untxia, Ab#314; Niels Christian Danbolt-ek eskuzabaltasunez emana) antigorputzak erabili ziren, mikroskopio elektronikorako murgildu aurreko immunoperoxidasa metodoarekin bateratuz.

GFAParen adierazpena oso urria izan zen CA1eko astrozitoetan, GLASTekin konparatuz. Izan ere, α -GLAST antigorputzak α -GFAP antigorputzak baino lau aldiz prozesu astrozitiko gehiago markatu zituen (GLAST: $0,962\mu\text{m}$ mintz astrozitiko/ μm^2 ; GFAP: $0,212\mu\text{m}$ mintz astrozitiko/ μm^2).

Emaitza hauek zera ematen dute aditzera: GLASTa markatzaile astrozitiko egokiagoa dela mikroskopio elektronikoko prestakinetarako, eta garun osasuntsu eta patologiko baten hartzaile astrozitikoaren adierazpena aztertzeko tresna erabilgarri gisa proposatzen da.

Posterrak

Lan hau honako laguntza hauei esker burutu da: Eusko Jaurlaritza BCG IT764-13 eta MINECO/FEDER SAF2015-65034-R. SAK Euskal Herriko Unibertsitatearen PhD kontratu bat dauka (PIF 16/251).

Gako-hitzak: neurozientziak, astrozitoak, GFAP, GLAST, mikroskopia elektronikoa, mikroskopia fokukidea.