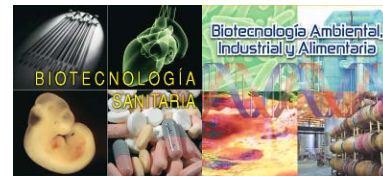


## Póster

## Caracterización de H3K4me3 y H3K27me3 en una deficiencia primaria de CoQ<sub>10</sub>



Jiménez-Gancedo, S.<sup>1,2</sup>, Tena, J. J.<sup>1\*</sup>, Gómez-Skarmeta, J. L.<sup>1\*</sup>, Fernández-Ayala, D. J.<sup>1,2</sup> y Návalas, P.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD-CSIC), Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España.

<sup>2</sup>CIBERER, Instituto de Salud Carlos III, Sevilla, España.

\* Estos autores han colaborado en el desarrollo del trabajo.

**Palabras clave:** deficiencia de CoQ<sub>10</sub>; modificaciones epigenéticas; suplementación con CoQ<sub>10</sub>

### RESUMEN

**Motivación:** El coenzima Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) es una molécula esencial para la célula, destacando su papel en la cadena respiratoria. Su deficiencia da lugar a un síndrome heterogéneo, cuya herencia es autosómica recesiva, que provoca la muerte prematura del individuo afectado. El grupo de Fernández-Ayala mantiene que las células deficientes podrían sufrir una adaptación en etapas tempranas del desarrollo fetal, consistente en alteraciones de las modificaciones epigenéticas que justificarían el transcriptoma de supervivencia encontrado (Fernández-Ayala et al.). Además, han estudiado los efectos que la suplementación con CoQ<sub>10</sub>, que es la terapia actual, puede tener sobre ambos. Nuestro objetivo es analizar si las modificaciones H3K4me3 y H3K27me3 pueden estar regulando la expresión y si la suplementación con CoQ<sub>10</sub> tiene algún efecto sobre estas.

**Métodos:** Se ha realizado un ChIP-Seq de fibroblastos de un paciente con una deficiencia primaria tratados durante una semana y sin tratar, y de un individuo sano de similar edad. Mediante el uso de diversas herramientas informáticas (Nielsen et al. y Zhang et al.) se ha obtenido allí donde la presencia de H3K4me3 y H3K27me3 destaca. Se ha analizado su distribución genómica y el GO de los genes posiblemente afectados. Finalmente nos hemos centrado en la zona de los promotores, donde se halla el promotor en sí y algunos elementos reguladores, para ver si se justifica el transcriptoma de supervivencia.

**Resultados:** La adaptación a la deficiencia de CoQ<sub>10</sub> parece alterar mucho más los patrones de H3K4me3 en las células, que los de H3K27me3. Estas afectarían sobre todo a genes implicados en procesos metabólicos, celulares, regulación biológica o de un proceso biológico. En los promotores estas marcas tienden a desaparecer en la deficiencia, aunque también pueden aparecer nuevos promotores marcados. Resultados preliminares demuestran que estos patrones justifican los datos globales del transcriptoma, así como la restauración parcial tras la suplementación. Además, CoQ<sub>10</sub> parece tener otros efectos: puede incrementar las diferencias entre control y paciente y promover la eliminación de modificaciones en promotores de genes no relacionados con la enfermedad o la adición de estas en promotores anteriormente no afectados.

**Conclusiones:** La deficiencia parece alterar el patrón de H3K4me3 en la célula, eliminándolo principalmente, sobre todo en los promotores. La suplementación sólo consigue una restauración parcial.

### BIBLIOGRAFIA

- Fernández-Ayala, D. J., Guerra, I., Jiménez-Gancedo, S., Cascajo, M. V., Gavilán, A., DiMauro, S., et al. (2013). Survival transcriptome in the coenzyme Q10 deficiency syndrome is acquired by epigenetic modifications: A modelling study for human coenzyme Q10 deficiencies. *BMJ Open*, 3(Suppl. 3).
- Nielsen, F. G., Kooyman, M., Kensche, P., Marks, H., Stunnenberg, H., & Huynen, M. (2013). The PinkThing for analysing ChIP profiling data in their genomic context. *BMC Research Notes*, 6(Suppl. 1), 133.
- Zhang, Y., Liu, T., Meyer, C. A., Eeckhoutte, J., Johnson, D. S., Bernstein, B. E., et al. (2008). Model-based analysis of ChIP-seq (MACS). *Genome Biol*, 9(Suppl. 9), R137.