

Identificación del proyecto

Título del proyecto

La reactivación de los retrovirus endógenos humanos (HERV) en esclerosis múltiple: el control epigenético y el potencial diagnóstico.

Expediente

PI13/02518

Investigador Principal

Schoorlemmer , Jon

Descripción del proyecto

La Esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica inflamatoria y degenerativa del sistema nervioso central (CNS). Ya desde los años 90 se ha relacionado la expresión de la proteína (ENV) del Retrovirus Endógeno asociado a EM (HERV-W o MSRV) con la patología. MSRV es un Retrovirus Endógeno (HERV), que persiste en múltiples copias en el genoma. Aparte de MSRV, la expresión de HERV-K y HERV-M ha sido asociado a EM. Como otros Retrovirus Endógenos Humanos (HERV), la expresión se supone controlada por mecanismos epigenéticos, especialmente al nivel de metilación del ADN. Ni el estado epigenético, ni el estado de la metilación de los HERV han sido investigado en el contexto de la enfermedad EM. Sugerimos investigar el grado de metilación de los HERVs (y de MSRV en particular) tanto en PBMC de pacientes de EM y sus controles, como en oligodendrocitos/neuronas cultivados in vitro a partir de células iPS generadas por reprogramación de células de pacientes con EM (o controles). En todos los casos determinaremos también los niveles de expresión de MSRV/HERV con el objetivo de relacionar niveles de metilación con la expresión. Utilizaremos secuenciación masiva con el fin de determinar el abanico entero de HERV expresados en pacientes con EM. Como último, intentaremos generar modelos in vitro de células neuronales a partir de pacientes con EM, para determinar el efecto de EBV, de citokinas inflamatorias y de la ausencia de Vitamina D, sobre la metilación de los HERV y los niveles de expresión.

Financiación



Financiador

Instituto De Salud Carlos III

Concedido global

66.000 €

Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). “Una manera de hacer Europa”