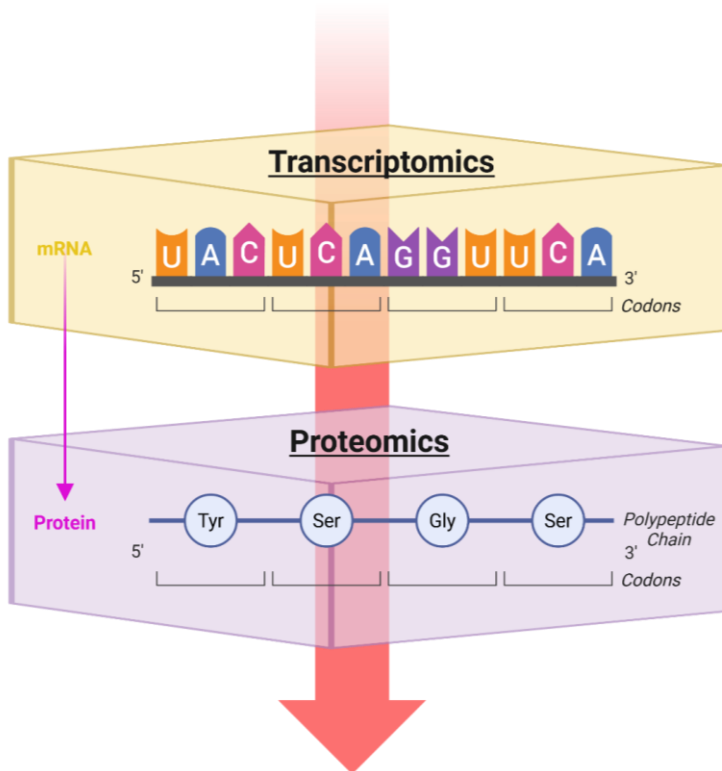




Mecanismos posts-transcripcionales en cistinosis nefropática: Integración transcriptómica y proteómica



Las tecnologías ómicas ofrecen una visión completa y multinivel de la arquitectura molecular que sustenta los sistemas biológicos.

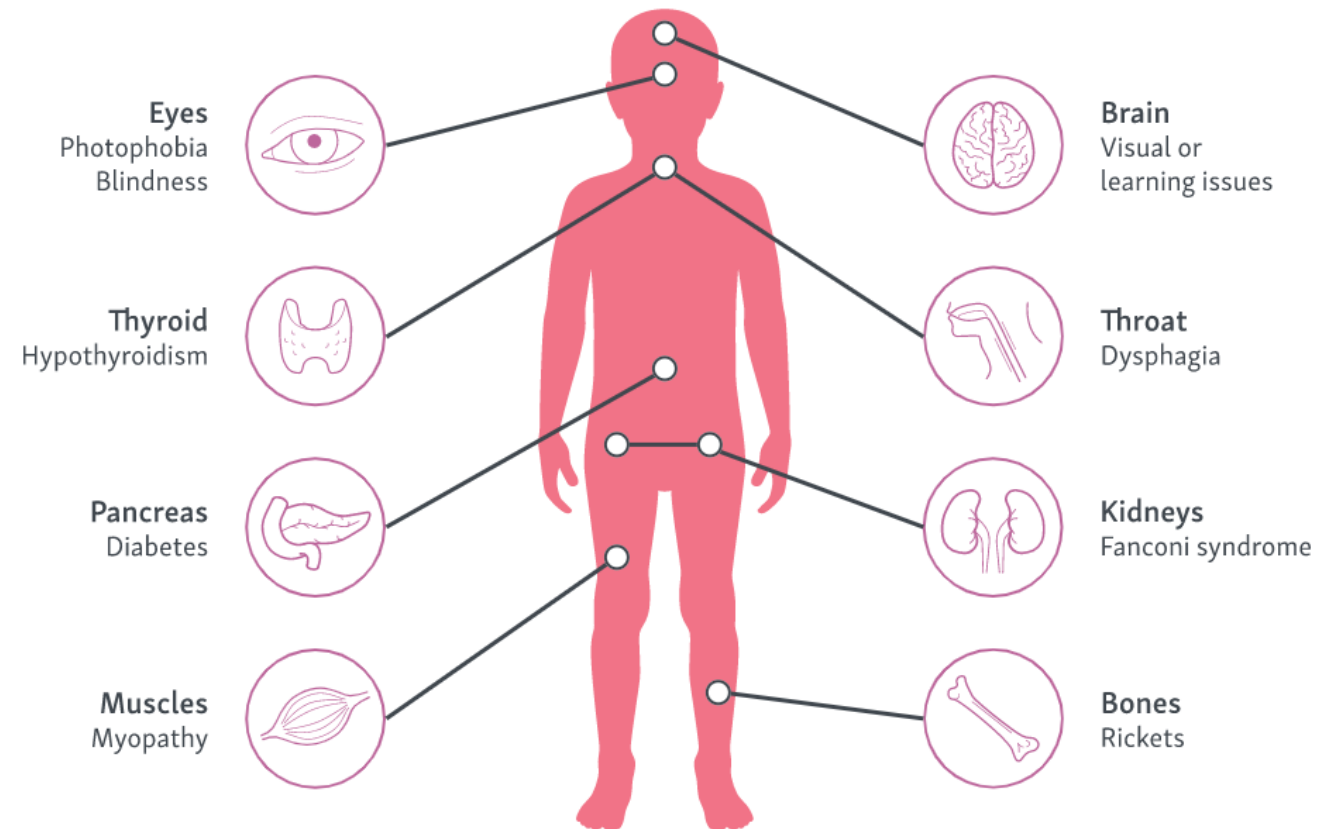
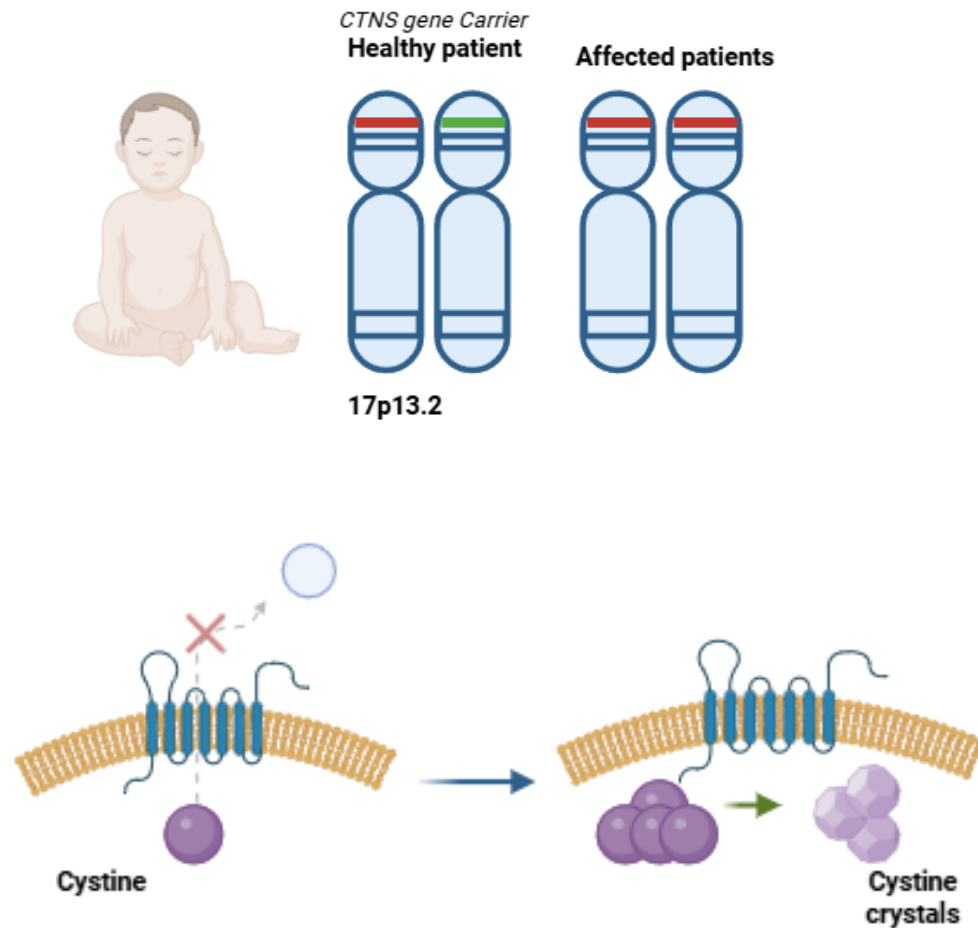


- DNA microarrays
- RNA Seq
- Proteomica Shotgun
- MALDI-MSI



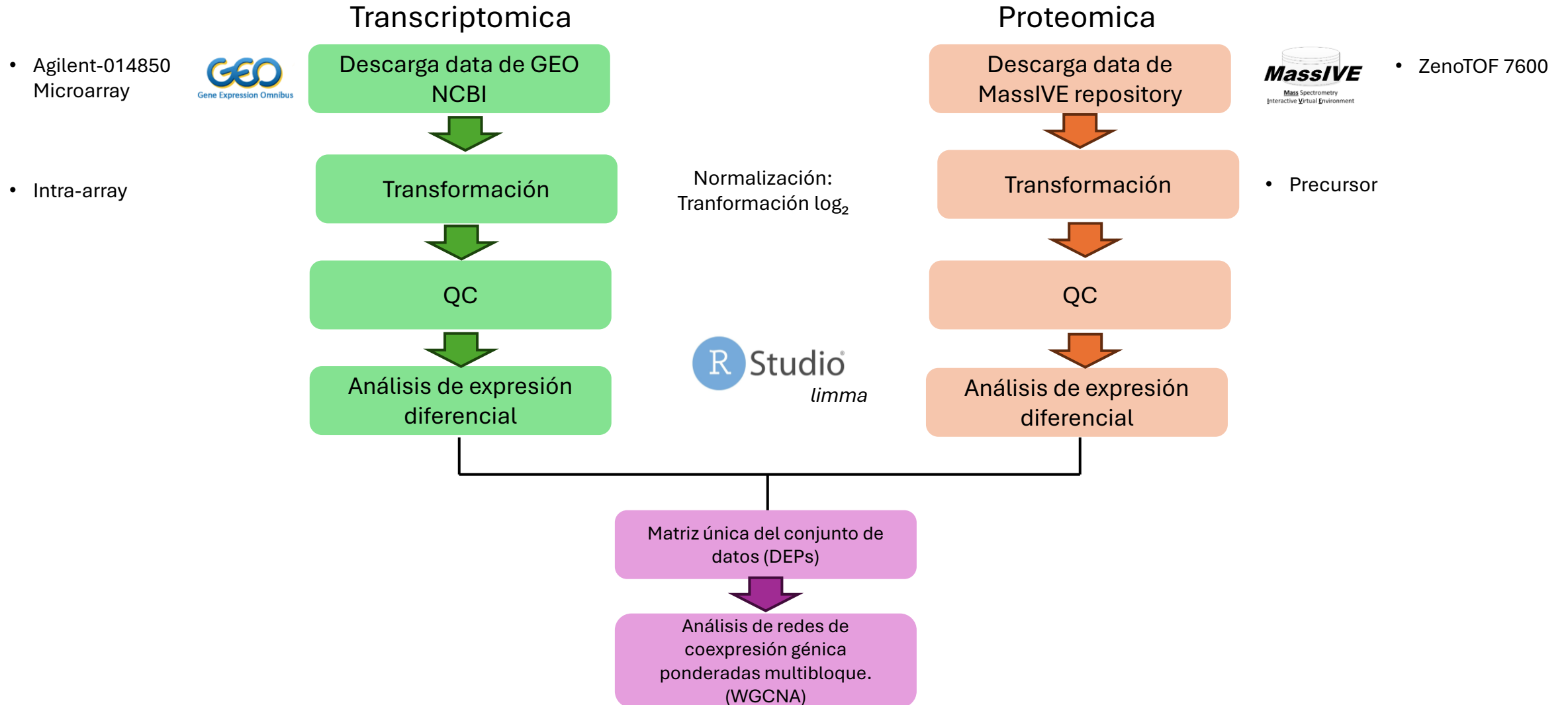


Cistinosis Nefropatica



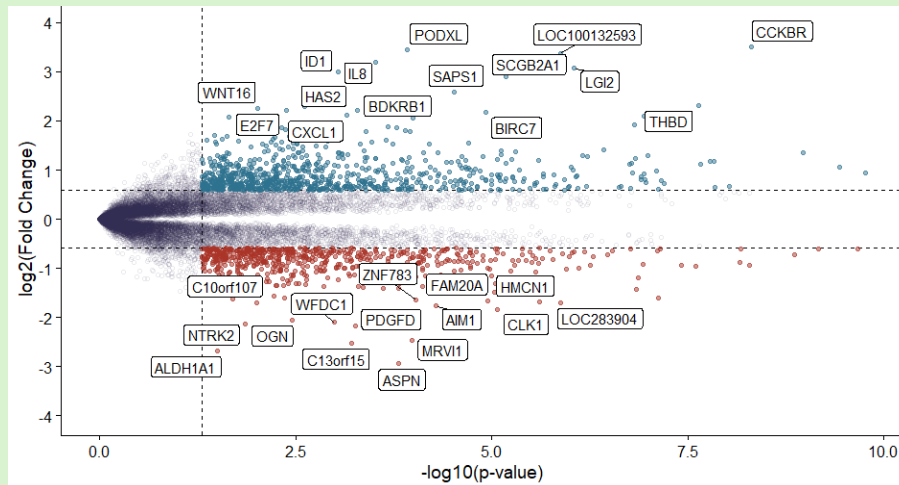


- Fibroblastos cutáneos de pacientes con cistinosis
- *Coriell Institute for Medical Research*



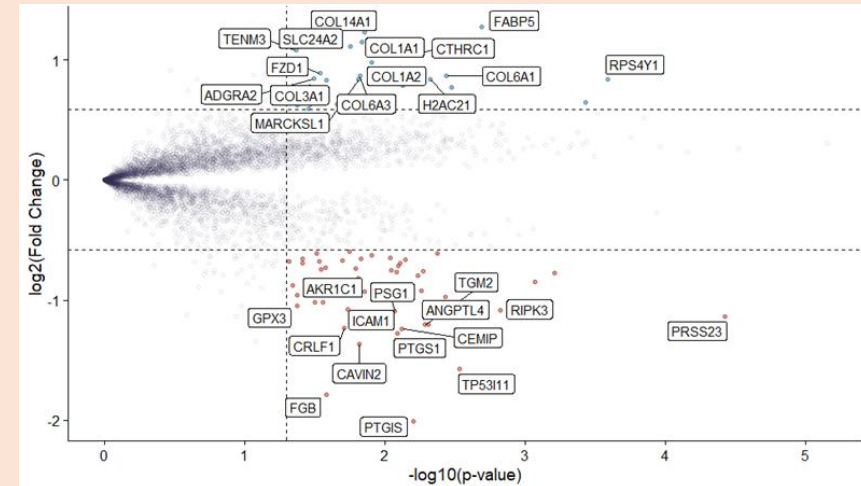


Transcriptómica



- 18727 observaciones
- 1460 Transcritos diferencialmente expresados:
 - 844 sobre expresados
 - 616 infra expresados

Proteómica

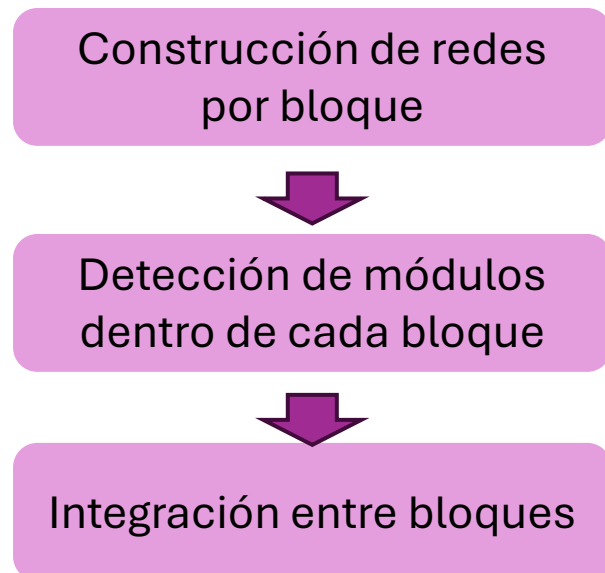


- 5026 observaciones
- 92 Proteínas diferencialmente expresadas
 - 39 sobre reguladas
 - 53 Infra reguladas

Integración Simple									
ID	Regulación	Transcriptómica				Proteómica			
		log2FC	FC ²	p-value ¹	Sig. ¹	log2FC	FC ²	p-value ¹	Sig. ¹
FZD1	Up	0.775	1.71	4.98e-05	***	0.889	1.85	2.90e-02	*
FABP5	Up	0.992	1.99	1.49e-02	*	1.278	2.42	2.05e-03	**
DRAP1	Up	0.589	1.50	5.13e-03	**	0.603	1.52	2.03e-02	*
HMGN2	Up	1.023	2.03	8.82e-03	**	0.739	1.67	3.79e-02	*
COL3A1	Up	0.741	1.67	1.02e-02	*	0.829	1.78	2.63e-02	*
EPHX1	Down	-0.681	0.62	8.57e-06	***	-0.692	0.62	7.83e-03	**
DHRS3	Down	-0.726	0.60	4.97e-03	**	-0.745	0.60	2.87e-02	*
1. Sig.: *p < 0.001, p < 0.01, p < 0.05. p-values. ² FC: Fold Change									



Análisis de redes de coexpresión génica ponderadas multibloque (WGCNA)



blockwiseModules

BMC Bioinformatics



Software

Open Access

WGCNA: an R package for weighted correlation network analysis

Peter Langfelder¹ and Steve Horvath^{*2}

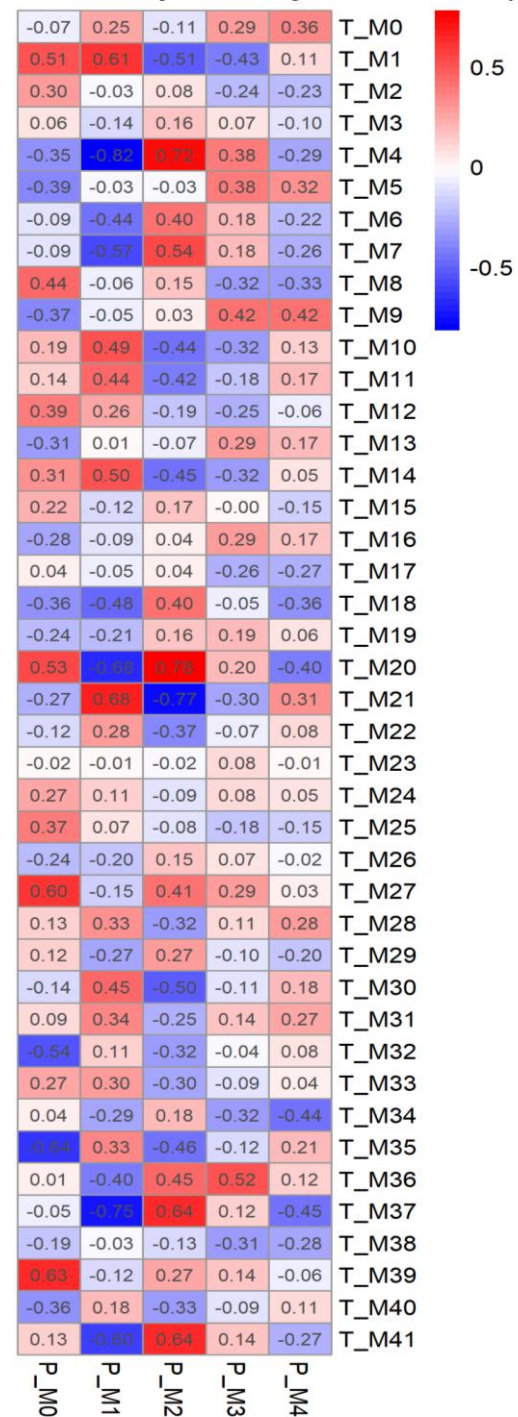
Address: ¹Department of Human Genetics, University of California, Los Angeles, CA 90095, USA and ²Department of Human Genetics and Department of Biostatistics, University of California, Los Angeles, CA 90095, USA

Email: Peter Langfelder - Peter.Langfelder@gmail.com; Steve Horvath* - shorvath@mednet.ucla.edu

* Corresponding author



Identificar módulos de genes (T_Mn) y proteínas (P_Mn) con patrones de coexpresión.



Seleccionados por su relevancia biológica

*
*
*
*
*
*

Módulos relevantes del WGCNA multibloque.			
Pares de módulos transcriptómicos y proteómicos.			
Modules T	Modules P	r (Pearson)	p-value
T_M41	P_M4	-0.81678148	0.000655077
T_M10	P_M1	-0.76767276	0.002184742
T_M35	P_M4	-0.75060017	0.003113388
T_M30	P_M4	-0.67875908	0.010745766
T_M33	P_M3	-0.63577617	0.019514223
T_M18	P_M4	-0.60458265	0.028610193
T_M1	P_M4	-0.56778645	0.04295511
T_M40	P_M3	0.60368584	0.028910822
T_M38	P_M4	0.61434304	0.025485058
T_M24	P_M3	0.6296228	0.021108652
T_M18	P_M1	0.63690712	0.019231228
T_M35	P_M1	0.64498898	0.017297054
T_M10	P_M4	0.68314231	0.010058758
T_M41	P_M1	0.72038733	0.00547755
T_M30	P_M1	0.78104714	0.00162136



T_M1/P_M4



Relación funcional que vincula la regulación del ciclo celular y la estabilidad genómica con la respiración mitocondrial y procesos oxidativos.

T_M10/P_M1



Relación funcional que vincula la regulación del ciclo celular y la estabilidad genómica con la respiración mitocondrial y el metabolismo energético.

T_M10/P_M4



Procesos de regulación génica con respiración celular mitocondrial

T_M35/P_M4



Genes relacionados con la estructura de la cromatina y los nucleosomas, junto con proteínas mitocondriales de respiración celular

T_M35/P_M1



Integra la regulación post-transcripcional y translacional a nivel transcriptómico con los procesos centrales de expresión génica mediados por complejos ribonucleoproteicos y subunidades ribosómicas.



Conclusiones

- Identificamos siete moléculas superpuestas, con sobreexpresión de FZD1, FABP5, DRAP1, HMGN1 y COL3A1, y subexpresión de EPHX1 y DHRS3.
- Estas moléculas señalan tres ejes funcionales principales: remodelación celular (FZD1, COL3A1), metabolismo (FABP5, EPHX1, DHRS3) y regulación epigenética (DRAP1, HMGN1).
- La combinación de estos hallazgos con el enriquecimiento funcional de WGCNA proporcionó una visión más robusta a nivel de sistema, vinculando la división celular, la respiración mitocondrial, el metabolismo de ácidos nucleicos y la remodelación de la cromatina.
- Destacar que la integración multi-ómica combinada con el análisis basado en redes es esencial para revelar las vías coordinadas de señalización, metabolismo y regulación génica que subyacen a la fisiopatología de la cistinosis.

Thanks!

