

transcrito de ATXN7: 1) la región de repetidos CAG, 2) la región del SNP rs3774729 y 3) la región más accesible determinada *in silico*. Al mismo tiempo, se generó una línea estable que expresa la proteína LwCas13a en los fibroblastos GM03561. La expresión de LwCas13a se confirmó mediante fluorescencia y Western blot. Finalmente, se infectó dicha línea estable con los vectores que contienen los distintos sgRNAs y se estandarizó una RT-qPCR para la detección de la expresión del transcrito de ATXN7 mutante. **Resultados:** se determinó la presencia del SNP rs3774729 y de la mutación de SCA7 (54 repetidos CAG) en los fibroblastos GM03561 y la ausencia del SNP y de la mutación en los fibroblastos control GM03440. Se ligaron correctamente los tres crRNAs del sistema de degradación CRISPR/Cas13a en vectores de expresión lentiviral, estas clonaciones se verificaron mediante secuenciación. Adicionalmente, se detectó en el cultivo de fibroblastos GM03561 la expresión de la nucleasa Cas13a luego de la infección lentiviral. También se estandarizó la técnica de RT-qPCR para evaluar los niveles de transcrito de ATXN7 en fibroblastos de SCA7. **Conclusiones:** se generaron los componentes del sistema CRISPR/Cas13a mediante expresión lentiviral en una línea de fibroblastos humanos con SCA7. De igual manera, identificamos la presencia del SNP rs3774729 en los fibroblastos GM03561, lo cual nos permitirá evaluar la especificidad del sistema CRISPR/Cas13a sobre el RNA mensajero mutante de SCA7.

07 Evaluación del efecto de la administración de glutatión liposomal sobre la actividad de glutatión peroxidasa y tioles totales en ratas Wistar macho

Laura Daniela Estrada Romo,* Breindel González Escorza,† Ireri Hernández Rojas,‡ Luis Tristán López,§ Araceli Díaz Ruiz,§ Carlos Javier Pineda Villaseñor,*¶ Antonio Bueno Nava,*|| Alberto Ávila Luna,*|| Kiryag J Hernández Morales,** Maryana IE Mayrén López,** Javier Aguilar Rosas,‡‡ Camilo Ríos,*§§ Betzabeth A García Martínez*||

* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. † División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. § Neuroquímica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México. ¶ Dirección General. || Neurociencias Básica. ** Gerencia de Aseguramiento de Calidad, Lífixx, México. ‡‡ Laboratorio de Físicoquímica y Reactividad de Superficies del Instituto de Investigación en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, México. §§ División de Neurociencias.

Introducción: el glutatión liposomal es un suplemento que presuntamente tiene una mejor absorción en comparación con otras formas de administración, debido a la encapsulación en fosfolípidos que protegen el glutatión de la degradación en el tracto gastrointestinal. Aunque el glutatión liposomal está diseñado para mejorar la absorción, la eficacia y biodisponibilidad puede variar y estar limitada, incluso en esta forma farmacéutica. Los estudios muestran una alta variabilidad en los resultados sobre la efectividad del glutatión liposomal al aumentar los niveles plasmáticos o celulares de glutatión. Y puede diferir entre individuos debido a factores como la salud, el estado nutricional y la genética. **Objetivo:** evaluar el efecto de la administración de glutatión liposomal sobre la concentración de tioles totales y la actividad de glutatión peroxidasa como biomarcadores de procesos antioxidantes. **Material y métodos:** se utilizaron 20 ratas Wistar (250-270 g) divididas en cuatro grupos de tratamiento (n = 5): G1: vehículo; G2: N-acetilcisteína (266 mg/kg); G3: glutatión liposomal de referencia; y G4: glutatión liposomal de prueba (500 mg/kg). Los tratamientos se administraron vía oral diariamente du-

rante 14 días. Posteriormente fueron sacrificados por decapitación previa sensibilización el día 15 y se tomaron muestras de sangre, cerebro (estriado e hipocampo) e hígado. Todos los procedimientos y el manejo de animales se realizaron conforme a la NOM-062-ZOO-1999. Determinación de tioles totales: para la determinación de tioles totales se empleó el método desarrollado por Hu en 1994, previamente validado. Determinación de glutatión peroxidasa: la actividad enzimática se determinó usando un método de oxidación no enzimático empleando el reactivo de Ellman. Análisis estadístico: se emplearon pruebas paramétricas (ANOVA; p = 0.05) para las variables que cumplieron con los supuestos de homogeneidad de varianza y normalidad. **Resultados:** posterior a la administración diaria, la cuantificación de tioles totales en plasma con administración de NAC fue de $138.41 \pm 22\%$; mientras que para los grupos de GSH liposomal referencia y producto de prueba fue de $133.46 \pm 11.7\%$ y $152.7 \pm 9.8\%$, respectivamente. Por otra parte, la actividad enzimática de glutatión peroxidasa a nivel cerebral (estriado e hipocampo) y en hígado se mantuvo a una concentración de $100 \pm 8\%$ entre los diferentes tratamientos. Esto nos indica que los niveles de tioles totales no aumentan significativamente a pesar de una administración de glutatión liposomal, debido a que una vez absorbido, el glutatión en el hígado es metabolizado rápidamente o es empleado en los procesos antioxidantes emergentes y de desintoxicación, lo que limita revelar su aumento en tioles. Finalmente, se cuenta con mecanismos reguladores para mantener la homeostasis del glutatión peroxidasa endógeno, por lo que una administración de glutatión liposomal podría no ser suficiente para alterar significativamente las concentraciones basales. **Conclusiones:** la concentración de tioles totales y la actividad de glutatión peroxidasa endógena conserva una homeostasis en los individuos de prueba posterior a una suplementación de N-acetilcisteína (266 mg/kg); sin embargo, estas variables aumentaron discretamente en el grupo de prueba (500 mg/kg); y se confirmará al evaluar el nivel de glutatión.

08 Análisis de expresión del gen RERE en leucocitos derivados de pacientes con enfermedad de Huntington

Esperanza Teresa Ramos Calleja,* Alberto Hidalgo Bravo,*‡ Mónica Santamaría Olmedo*‡

* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. ‡ Medicina Genómica.

Introducción: la enfermedad de Huntington es la enfermedad neurodegenerativa monogénica más común en países occidentales. Es producida por la expansión del repetido CAG > 36 que genera ganancia de función en la proteína huntingtina y conlleva a la formación de tractos de poliglutamina muy largos. El gen RERE (dipéptidos repetidos de arginina-ácido glutámico) interacciona con tractos de poliglutamina producto de la expansión de repetidos CAG de atropina 1, contribuyendo a la formación de agregados proteínicos. **Objetivo:** analizar la expresión del gen RERE en leucocitos derivados de pacientes con enfermedad de Huntington. **Material y métodos:** se incluyeron 19 pacientes con la enfermedad y 19 controles sanos pareados por edad y sexo. Se realizó extracción y purificación de RNA, con cuantificación de la expresión mediante PCR por tiempo real (RT-qPCR). **Resultados:** los resultados de este proyecto de investigación mostraron una expresión diferencial estadísticamente significativa en los niveles del gen RERE entre los pacientes con enfermedad de Huntington e individuos neurológicamente sanos, con una expresión aumentada en individuos con la enfermedad. **Conclusiones:** hasta la fecha desconocemos de qué manera la sobreexpresión de RERE está involucrada en los mecanismos patogénicos de la enfermedad de Huntington. Es necesario conducir estudios adicionales para dilucidar el papel de RERE en la fisiopatología de la enfermedad de Huntington.