

el reclutamiento y la actividad de diversas poblaciones celulares son esenciales para la cicatrización. En los últimos cinco años, la secuenciación de célula única (scRNA-Seq) en heridas escisionales ha revelado subpoblaciones heterogéneas de fibroblastos con funciones específicas como la organización de la matriz extracelular y la regulación de la respuesta inflamatoria, destacando el escaso conocimiento que se tiene en este tipo de lesiones. **Objetivo:** determinar cómo los fibroblastos contribuyen al proceso de cicatrización en quemaduras de segundo grado y analizar su interacción con otros tipos celulares en el microambiente cicatrizal. **Material y métodos:** realizamos scRNA-Seq en células obtenidas de tejido circundante en un modelo murino de quemadura de segundo grado profundo a 3, 7 y 14 días postquemadura (condiciones experimentales), tiempos que representan el microambiente generado en las etapas de inflamación, reepitelización y remodelación de la matriz extracelular. Aproximadamente 10,905 células secuenciadas cumplieron con los criterios de control de calidad y se analizaron. La agrupación no supervisada se realizó empleando el paquete Seurat y la identificación de cada población celular se realizó con las firmas génicas diferencialmente expresadas. Asimismo, con *CellChat* realizamos un análisis de interacción entre los fibroblastos y el resto de los linajes celulares, y construimos redes de señalización mediante análisis de enriquecimiento de genes (GSEA). **Resultados:** logramos distinguir cinco tipos celulares conservados en cada condición: fibroblastos, queratinocitos, células inmunes, gliales y endoteliales. El análisis de expresión diferencial demostró que los fibroblastos presentes en la lesión se subclasifican en siete grupos diferentes, destacando la presencia de dos subtipos Postn+ y Crabp1+ que se enriquecen a los 7 y 14 días postquemadura. El análisis de la comunicación celular reveló que los fibroblastos Crabp1+ se relacionan mayoritariamente con queratinocitos migratorios y células inmunes, mientras que los fibroblastos Postn+ lo hacen con macrófagos proinflamatorios y otros fibroblastos. Las vías de señalización más enriquecidas mostraron que los fibroblastos Postn+ están involucrados en la organización de fibrillas de colágeno y la transición epitelial-mesenquimal, mientras que los fibroblastos Crabp1+ están asociados con la regulación positiva de la fosforilación de proteínas y el desarrollo glandular, sugiriendo su perfil fibrótico y regenerativo, respectivamente. **Conclusiones:** los fibroblastos Postn+ y Crabp1+ son de gran interés por la dinámica, las interacciones celulares que establecen en respuesta a quemaduras graves y sus funciones asociadas con la fibrosis o la regeneración de la piel dañada. El reto ahora es comprender cuál es su origen y cómo contribuyen o afectan al proceso de cicatrización.

23 Identificación de modificaciones postraduccionales en la histona H3 en un modelo celular glial de ataxia espinocerebelosa tipo 7

Jaime Ilich Hernández Méndez,* Rocío Suárez Sánchez,‡ Oscar Hernández Hernández[‡]

* Universidad Autónoma Metropolitana Cuajimalpa.

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

Introducción: la ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) es una enfermedad hereditaria caracterizada por ataxia cerebelosa y ceguera progresiva. SCA7 es causada por la expansión del trinucleótido CAG en el gen ATXN7, lo cual genera un tracto de poliglutaminas (polyQ) en la proteína ataxina-7. La ataxina-7 forma parte del complejo SAGA, un coactivador transcripcional remodelador de cromatina. La ataxina-7 mutante secuestra miembros del complejo SAGA y promueve la pérdida de la regulación epigenética, apoptosis, expresión de marcadores inflamatorios y neurodegeneración, pero poco se sabe acerca de los cambios epigenéticos en la glía de Müller, un componente fundamental para la función y homeostasis de la retina. **Objetivo:** estudiar

las modificaciones postraduccionales (PTMs) de la histona H3 en un modelo celular glial de ataxia espinocerebelosa tipo 7. **Material y métodos:** se utilizó el modelo celular de SCA7 inducible por doxiciclina MIO-M1-64Q (mutante) y MIO-M1-10Q (control) basado en glía de Müller humana. Se confirmó la expresión de ataxina-7 mediante ensayos de RT-PCR, inmunofluorescencia y Western blot. Posteriormente, se analizaron los niveles totales de la histona H3, así como de 21 PTMs en extractos enriquecidos de histonas de células MIO-M1-64Q y MIO-M1-10Q. Para ello, se usó un kit de ELISA multiplex (ab185810) que incluye metilaciones, acetilaciones y fosforilaciones en H3. Finalmente, mediante ensayos de inmunoprecipitación de la cromatina (ChIP), se evaluó el enriquecimiento de la marca H3K9me3 en los promotores de genes inflamatorios como IL-1B e IL-6. Como control, se analizó el enriquecimiento de H3K9me3 en los promotores de los genes MyoD y GAPDH. Todos los ensayos se realizaron por triplicado, los datos se analizaron por el método de *fold enrichment*, y la significancia estadística fue determinada usando un análisis de t de Student. **Resultados:** los resultados de RT-PCR, inmunofluorescencia y Western blot confirmaron la expresión de ataxina-7 mutante en la clona MIO-M1-64Q, así como la formación de los agregados de proteína típicos de SCA7. Los ensayos de ELISA demostraron que los niveles totales de histona H3 son iguales entre las células mutante y control. Interesantemente, identificamos ocho marcas epigenéticas alteradas, incluyendo cinco metilaciones, dos acetilaciones y una fosforilación en la histona H3 en las células MIO-M1-64Q. De estas PTMs, seleccionamos la marca de represión H3K9me3 para realizar ensayos de ChIP. En estos ensayos encontramos un enriquecimiento diferencial de H3K9me3 en los promotores de los genes IL-1B e IL-6 entre las clonas MIO-M1-10Q y MIO-M1-64Q. Interesantemente, observamos una disminución estadísticamente significativa en la presencia de la marca H3K9me3 en ambos genes en las células MIO-M1-64Q con respecto a la clona MIO-M1-10Q. **Conclusiones:** la ataxina-7 mutante altera los niveles de PTMs de la histona H3. La marca represiva H3K9me3 está menos enriquecida en los promotores de los genes IL-1B e IL6 en las células MIO-M1-64Q. Estos hallazgos sugieren que en la glía de Müller existen mecanismos epigenéticos que contribuyen a la neurodegeneración y toxicidad descrita en SCA7.

24 Efecto antidiscinético y de la liberación de GABA talámico después de la administración crónica del immepip y su retiro, en ratas hemiparkinsonianas

Alexander Aguirre Pérez,* Adriana Olmos Hernández,[‡] Antonio Verduzco Mendoza,[‡] Alberto Ávila Luna,[§] José Antonio Arias Montaña,[¶] Antonio Bueno Nava[§]

* Universidad Nacional Autónoma de México. ‡ Bioterio y Cirugía Experimental, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra» (INR-LGII), México.

§ Departamento de Neurociencias Básicas, INR-LGII, México.

¶ Departamento de Fisiología Biofísica y Neurociencias, Centro de Investigación y Estudios Avanzados, México.

Introducción: la enfermedad de Parkinson (EP) es ocasionada por la degeneración neuronal dopaminérgica de la sustancia negra parte compacta (SNc) en los ganglios basales (GB). Para contrarrestar el déficit de DA estriatal se administra el precursor metabólico de la DA, levodopa (L-DOPA), sin embargo, su administración crónica produce discinesias inducidas por L-DOPA (DSCs). En este estudio se propone que la coadministración crónica de L-DOPA e immepip, un agonista de los receptores a histamina H3 (RH3s), reducirá las DSCs y la liberación de GABA talámico. Efecto asociado con la interacción funcional entre los RH3s y el receptor a dopamina D1 (RD1) en ratas hemiparkinsonianas. **Objetivo:** determinar el efecto antidiscinético en la actividad motora después de la administración crónica y el retiro del fármaco immepip, efectos asociados con los