



"Una manera de hacer Europa"

Identificación del proyecto

Estudio de Epigenome Wide Association en Leucoaraiosis. Contribución de la epigenética en el envejecimiento cerebral. International Stroke Genetic Consortium (ISGC). (EXPTE. PI15/00451)

Descripción del proyecto

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS: La hiperintensidad de sustancia blanca o leucoaraiosis (LA), es un signo radiológico indicativo de enfermedad de pequeño vaso cerebral y se considera un buen marcador de envejecimiento del cerebro. La LA tiene un impacto funcional importante, relacionándose con deterioro cognitivo, riesgo de ictus isquémico y hemorragia. Tiene una alta heredabilidad (60%) aunque se conoce poco sobre el componente genética y epigenético implicado. Buscamos determinar las regiones genómicas que asocien su grado de metilación con el volumen de LA en pacientes con ictus.

METODOLOGIA:

- 1ª Fase: Se incluirán 400 individuos con ictus del registro prospectivo BASICMAR de los que ya se dispone de RMN craneal, DNA extraído y información genotípica por GWAS. Se realizará medición volumétrica semiautomática de LA en secuencia FLAIR. Se determinará el porcentaje de metilación de más de 450.000 methylation variable positions (MVPs) o islas CpGs con Illumina Infinium Human Methylation450 BeadChip. Tras controles de calidad para individuos, para SNPs, MVPs y tras análisis de estratificación de subpoblaciones, se testará la epigenome-wide association (EWAS) con edad y volumen de LA. Se realizará análisis de Genomic Convergence, incluyendo la información de EWAS y GWAS. Se creará un "score metilación ponderado" con las MVPs que alcancen una significación de $p < 5E-5$.
- 2ª Fase: En cohorte de 1000 individuos proveniente de centros miembros del International Stroke Genetic Consortium, se analizarán las MVPs seleccionadas en la 1ª fase tanto para asociación de LA con MVPs individuales como con "score metilación ponderado".

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

110.715,00

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