



"Una manera de hacer Europa"

## Identificación del proyecto

Contribucion de la Epigenética en el Pronóstico del Ictus Isquémico. Estudio de EWAS y Micro- RNAs circulantes. (EXPTE. PI18/00022)

## Descripción del proyecto

**ANTECEDENTES:** El ictus es la principal causa de discapacidad en nuestra sociedad. Se cree que gran parte de las diferencias interindividuales en la recuperación post-ictus está influenciada por la genética y la epigenética. Estudiar fenotipos complejos combinando diferentes enfoques puede mejorar la capacidad de obtener nuevos hallazgos.

**HIPÓTESIS:** Los micro-RNAs circulantes pueden ofrecer una valiosa información sobre los procesos involucrados en la recuperación tras el ictus. Su capacidad de modular la expresión génica les confiere un gran potencial como futura herramienta terapéutica.

### OBJETIVOS:

1. Identificar el componente epigenético (metilación del DNA y miRNAs circulantes) que influye en la capacidad de recuperación de los pacientes tras un ictus.
2. Explorar el potencial de las regiones o vías identificadas para convertirse en dianas terapéuticas.

### MÉTODOS:

Estudio de asociación en pacientes con ictus isquémico (multicohorte del consorcio ISGC), analizando estado funcional a los 3 meses (escala Rankin modificada), ajustando por confusores clínicos (gravedad inicial (NIHSS), edad, sexo, factores de riesgo vascular).

#### Fase 1: Descubrimiento:

- 1.a. Análisis de asociación de Whole Seq de miRNAs. (n=260: 110 descubrimiento y 150 replicación)
- 1.b. Análisis de convergencia genómica: array miRNAs (n=260) y meta-análisis de GWAS (n=2100) y EWAS (n=900).

#### Fase 2. Validación/Estudios funcionales:

- 2.a. Validación del efecto sobre expresión génica de los miRNAs seleccionados y estudios funcionales de genes asociados en fase 1.
- 2.c. Potencial terapéutico de miRNAs en modelos de isquemia.

**RESULTADOS ESPERADOS:** Nuestros resultados contribuirán a la comprensión de los procesos de plasticidad neuronal postictus y pueden ayudar a desarrollar futuras terapias personalizadas que mejoren la capacidad de recuperación de los pacientes.

## Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

111.320,0

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