



Título: IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES MOLECULARES DE DEPRESIÓN MAYOR: ANÁLISIS EN CEREBRO HUMANO POSTMORTEM MEDIANTE MICROARRAYS DE ADN

Nombre: ARTETA GARCÍA, DAVID

Universidad: Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea

Departamento: Bioquímica y biología molecular

Fecha de lectura: 04/07/2007

Programa de doctorado: BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR

Dirección:

> **Director:** JOSE JAVIER MEANA MARTINEZ

> **Codirector:** ANTONIO MARTÍNEZ MARTÍNEZ

Tribunal:

> **presidente:** JESUS ANDRES GARCÍA SEVILLA

> **secretario:** CALLADO HERNANDO LUIS FELIPE

> **vocal:** ARTURO MUGA VILLATE

> **vocal:** VÍCTOR PÉREZ SOLA

> **vocal:** ZUBIAGA ELORRIETA ANA MARÍA

Descriptores:

> BIOLOGIA MOLECULAR

> PSIQUIATRIA

> FARMACOS PSICOTROPICOS

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Resumen: La Depresión mayor ha sido reconocida como una de las enfermedades mentales más comunes y por tanto se está convirtiendo en uno de los principales problemas sanitarios en el mundo. Una de las consecuencias más graves de la enfermedad es el suicidio con una incidencia en la población de sujetos con depresión estimada en unas treinta veces más altas que en la población general. Por tanto, ha surgido un interés creciente en determinar la etiopatogenia de la enfermedad.

Los principales objetivos de este proyecto son identificar marcadores moleculares que faciliten el diagnóstico y establecer dianas contra las que se puedan desarrollar nuevas generaciones de fármacos más efectivos y con menos efectos secundarios.

Los experimentos realizados han demostrado la estabilidad del material genético obtenido de muestras de cerebro postmortem humano. Además, se ha detectado un grupo de genes que presentan diferencias de



expresión significativas en la comparación entre el grupo de controles estudiados.

Algunos de los genes identificados han sido previamente asociados a la Depresión mayor, como genes implicados en la actividad glutamatérgica, actividad glial o genes relacionados con maquinaria de excitación.

Un grupo de genes fue seleccionado para su validación por PCR cuantitativa a tiempo real.

Alrededor del 50% de los genes seleccionados fueron validados por esta técnica. A partir de estos genes, se seleccionó un grupo de 11 proteínas codificadas por algunos de estos genes para su validación por Western-Blotting. Los resultados mostraron diferencias en los niveles de el precursor de la proteína beta-amiloide, la sustancia P y la proteína EPAC2 en la comparación de el grupo de casos diagnosticados de Depresión mayor frente a controles, así como en el grupo casos no tratados con fármacos antidepresivos frente a sus controles.

Estos resultados prueban que la tecnología de los DNA-chips es un procedimiento apropiado para el estudio de