A 3D rendering of a human brain, viewed from the side. The brain is depicted with a textured, almost woven appearance. From the back of the brain, a trail of purple and white particles or fibers extends outwards, creating a sense of movement or data flow.

# Genética de las disparidades de género en la enfermedad de Alzheimer

Olga Reyes Malia

UOC-UB

2020

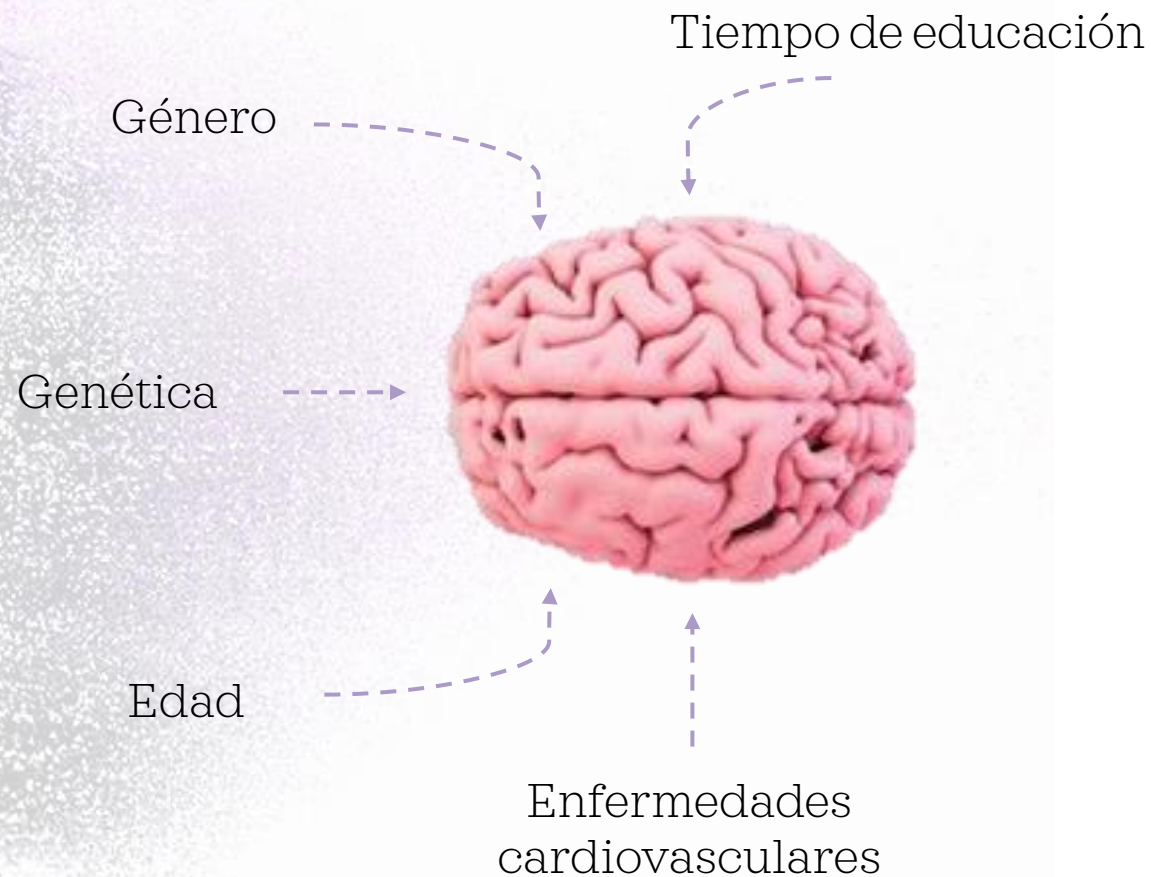
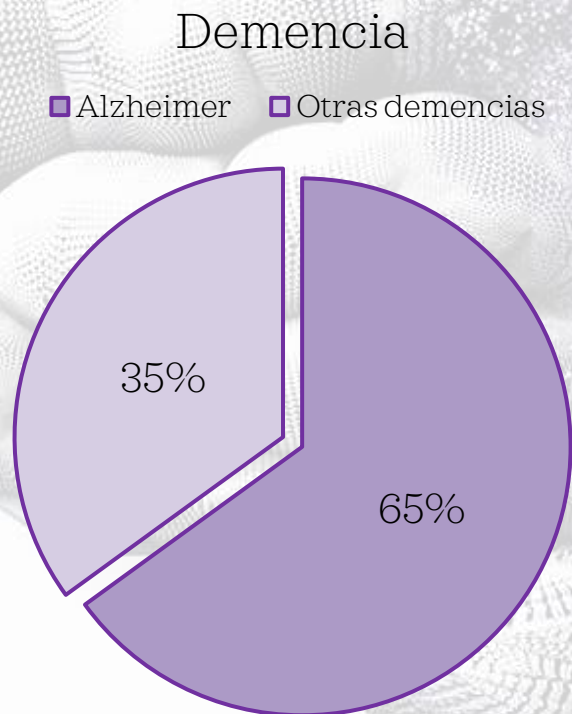
# Índice



1. Introducción
2. Objetivos
3. Planificación
4. Materiales y métodos
5. Resultados
6. Conclusiones



# Introducción



# Objetivos



## Diferencias clínicas entre géneros

- Identificar diferencias significativas
- Definir posibles correlaciones
- Contrastar con información de otros estudios

## Expresión diferencial génica entre géneros

- Detectar genes diferenciales
- Determinar vías involucradas
- Identificar localización en el genoma

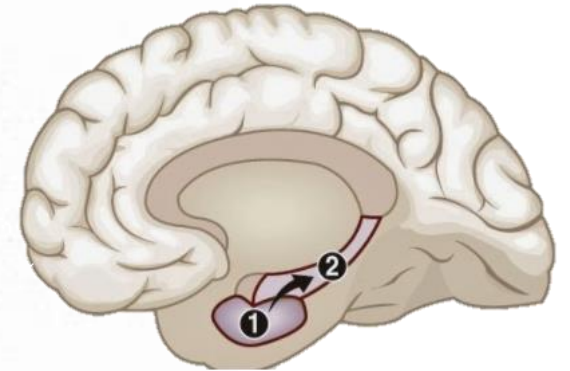
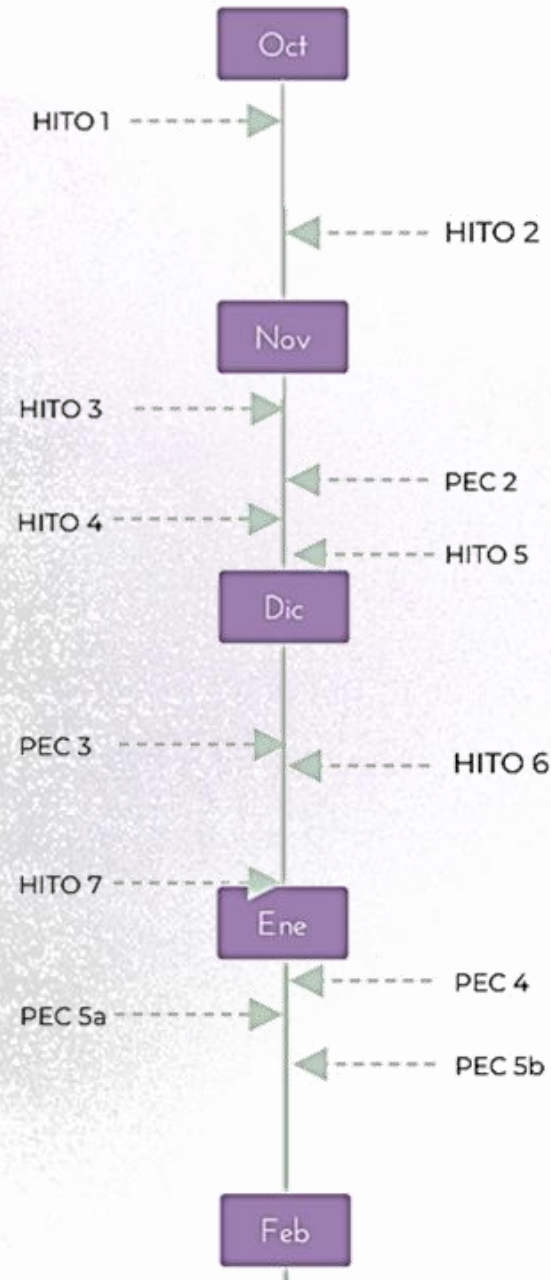
## Evaluar relaciones entre los resultados obtenidos

# Planificación

Análisis estadístico

Análisis de  
expresión génica

Análisis  
comparativo





# Materiales y métodos



Análisis estadístico

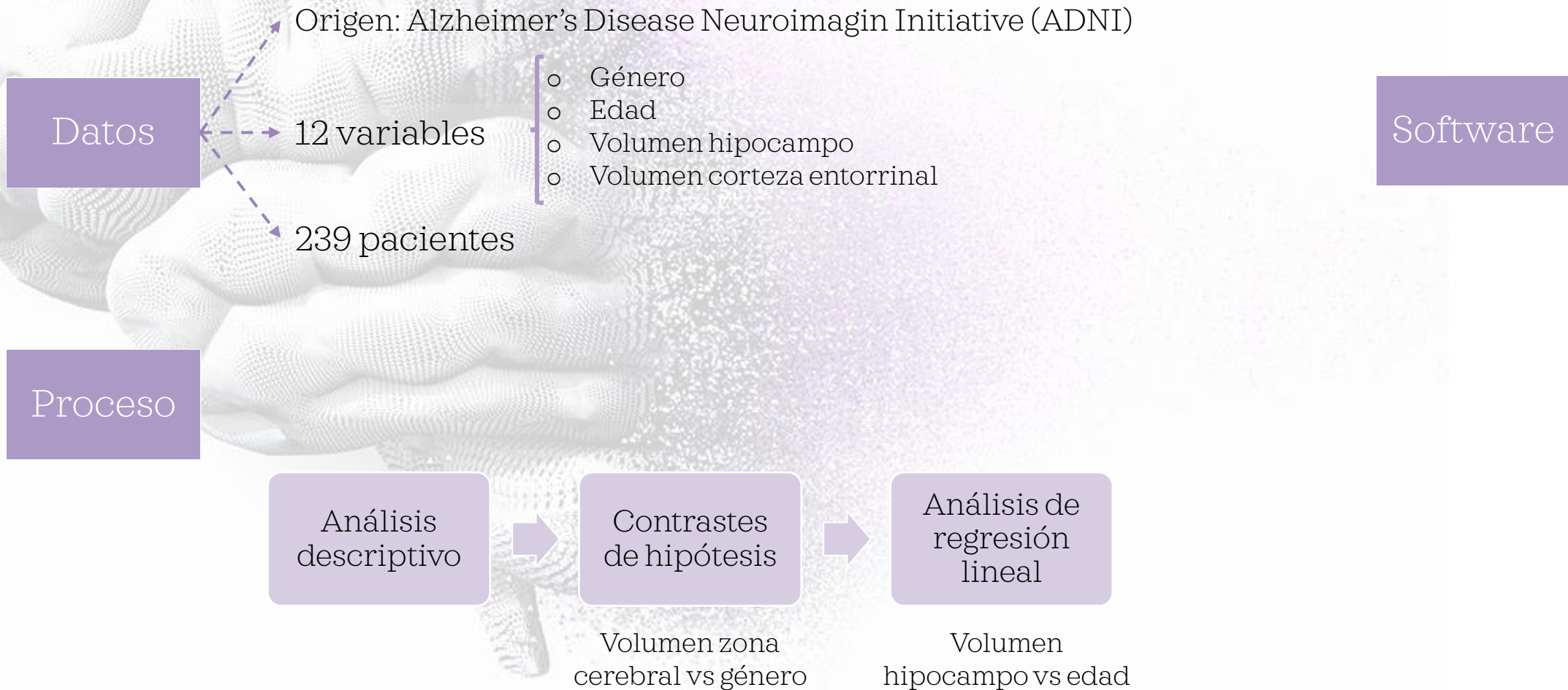
Análisis de  
expresión génica

Datos

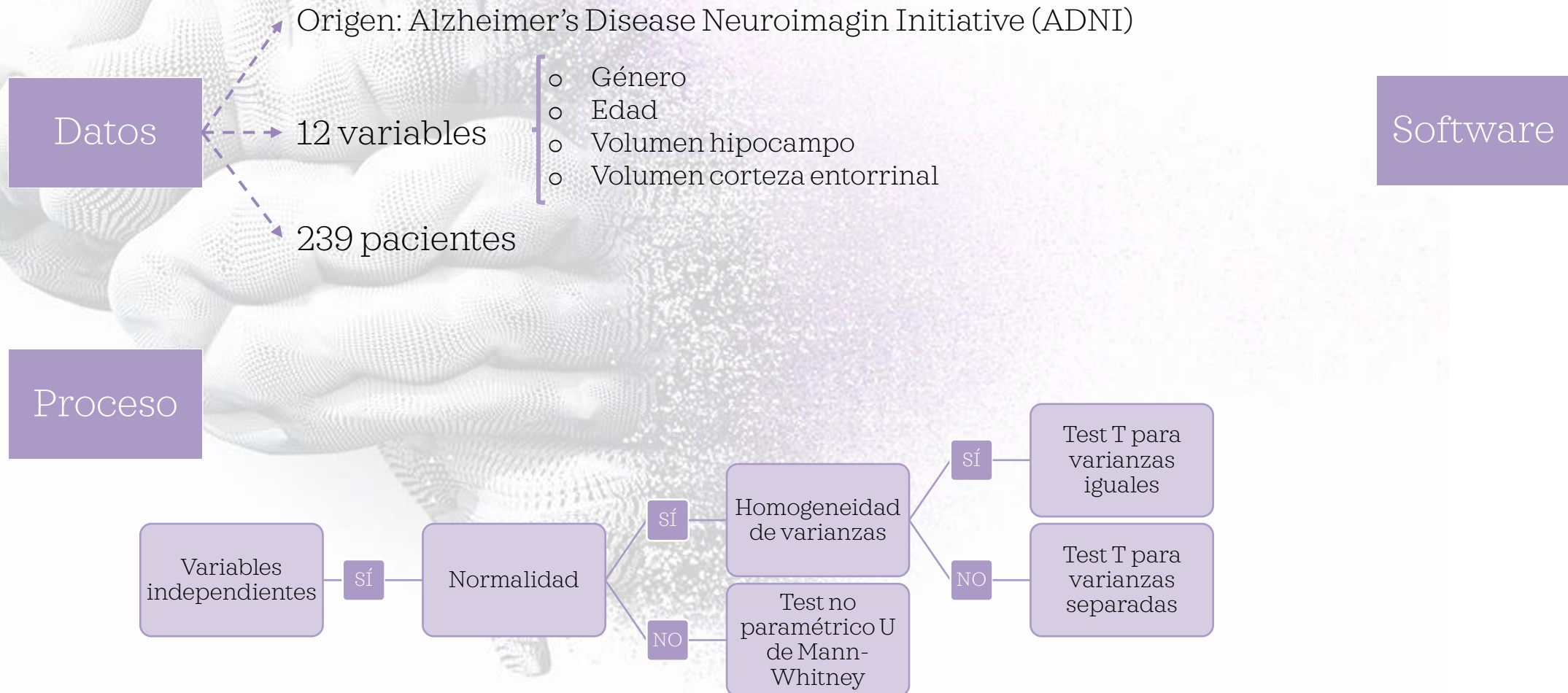
Proceso

Software

# Materiales y métodos – Análisis estadístico



# Materiales y métodos – Análisis estadístico





# Materiales y métodos – Análisis de expresión

Datos

Origen: Gene Expression Omnibus (GEO) – GSE48350

2 análisis

- Hipocampo – 36 individuos
- Corteza entorrinal – 28 individuos

4 grupos

- FEM.CT    ○ MALE.CT
- FEM.AD    ○ MALE.AD

Software

Proceso

Lectura de datos

Selección de  
muestras

Archivo *targets*

Procesado

Exploración y  
visualización

Control de calidad y  
visualización

Normalización

Control de calidad y  
visualización

Filtraje

Selección de genes  
diferencialmente  
expresados

Selección de genes  
más  
diferencialmente  
expresados

Anotación

Post procesado

Comparación  
múltiple

Perfiles de  
expresión

Genes diferenciales  
definitivos

Análisis de  
*pathways*

Localización en el  
genoma

# Materiales y métodos – Análisis de expresión

Datos

Origen: Gene Expression Omnibus (GEO) – GSE48350

2 análisis

- Hipocampo – 36 individuos
- Corteza entorrinal – 28 individuos

4 grupos

- FEM.CT    ○ MALE.CT
- FEM.AD    ○ MALE.AD

Software

Proceso

Lectura de datos

Selección de muestras

Archivo *targets*

Procesado

Exploración y visualización

Control de calidad y visualización

Normalización

Control de calidad y visualización

Filtraje

Selección de genes diferencialmente expresados

FEMvsMALE.CT

- FEM.CT
- MALE.CT

FEMvsMALE.AD

- FEM.AD
- MALE.AD

Anotación

Post procesado

Comparación múltiple

Perfiles de expresión

Genes diferenciales definitivos

Análisis de *pathways*

Localización en el genoma

# Resultados

A 3D wireframe model of a human brain, viewed from the side. The brain is rendered in a light gray color with a fine grid pattern. A large, diffuse cloud of purple particles or smoke trails from the back of the brain, extending towards the right side of the image. The background is a solid light gray.

Análisis estadístico

Análisis de  
expresión génica



# Resultados – Análisis estadístico

Análisis  
descriptivo

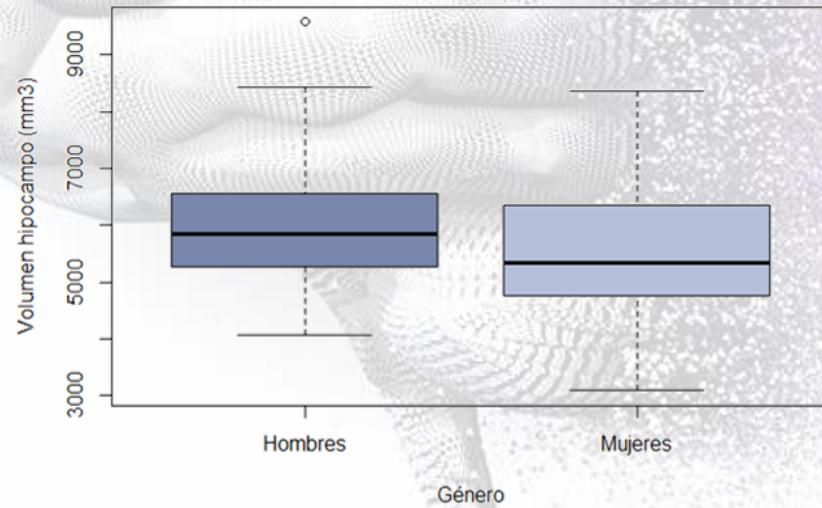


Contrastes  
de hipótesis

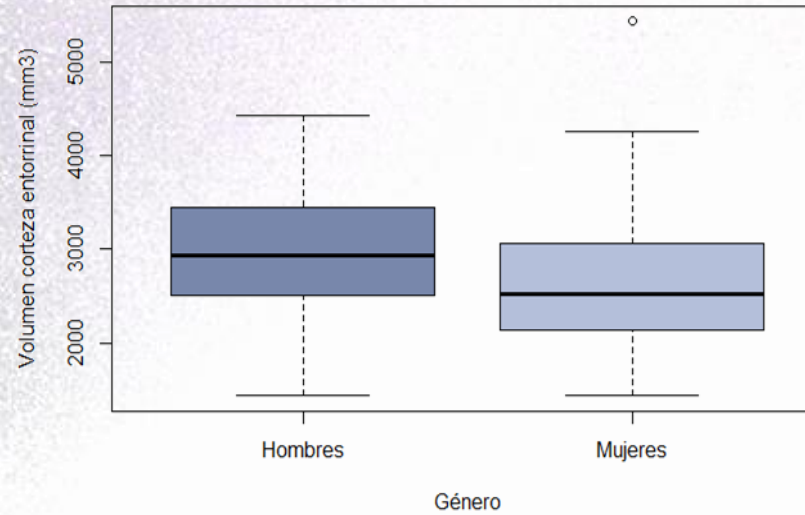


Análisis de  
regresión  
lineal

Volumen hipocampo



Volumen corteza entorrinal



# Resultados – Análisis estadístico

Análisis  
descriptivo

Contrastes  
de hipótesis

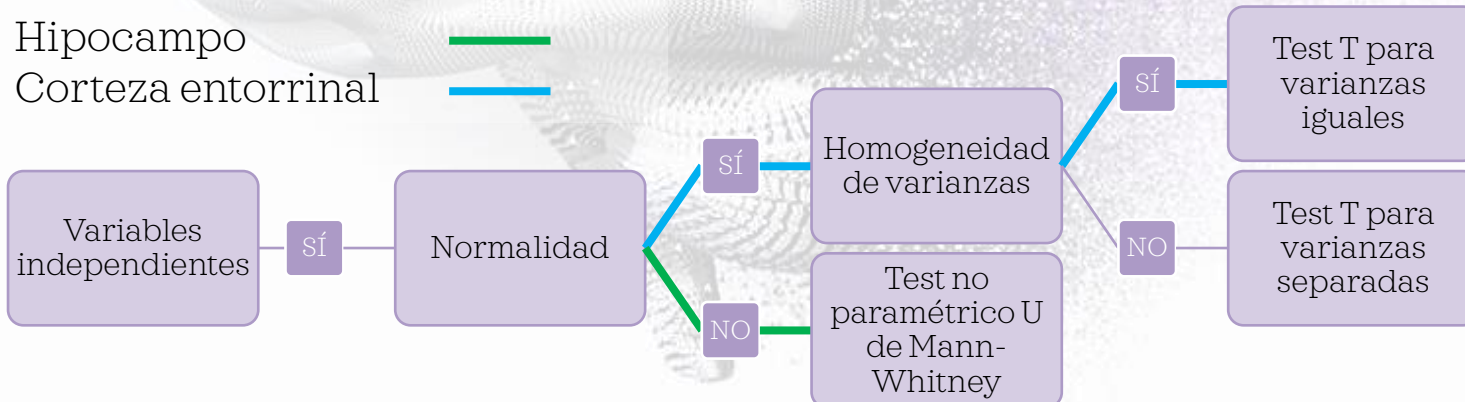
Análisis de  
regresión  
lineal

- Hipótesis nula: no existen diferencias significativas entre géneros.
- Hipótesis alternativa: sí existen diferencias significativas entre géneros.

P-valor:  $2,2e^{-16}$

Hipocampo

Corteza entorrinal



# Resultados – Análisis estadístico

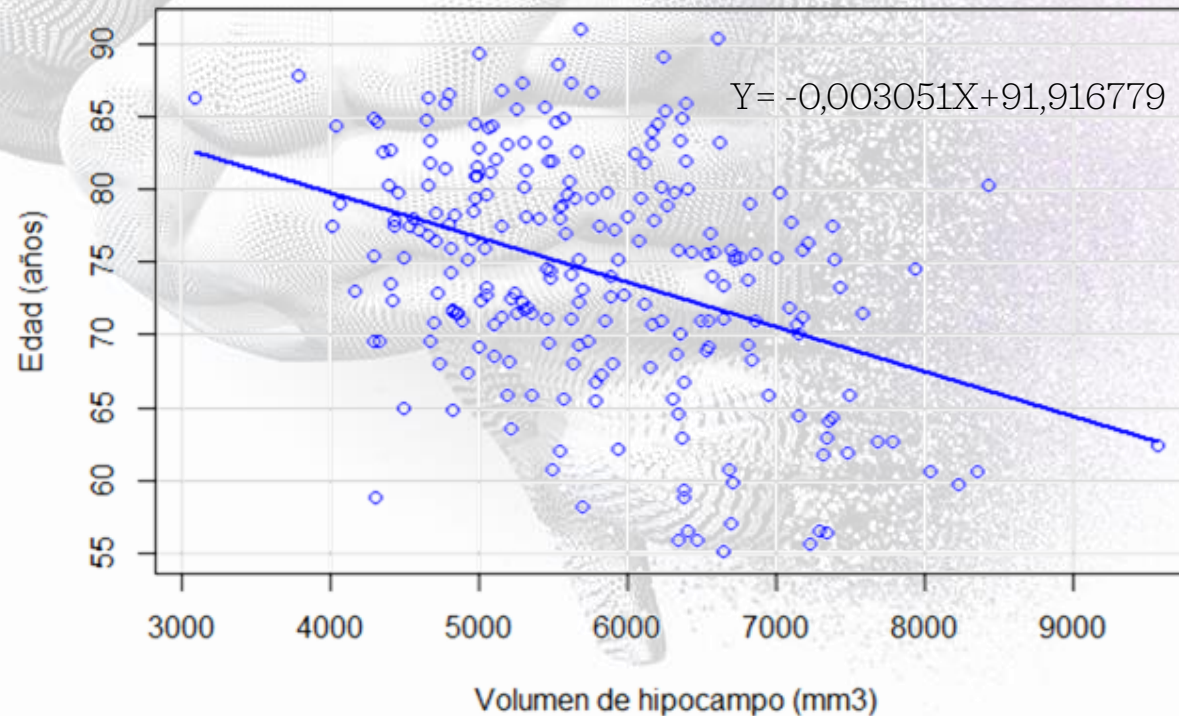
Análisis  
descriptivo



Contrastes  
de hipótesis



Análisis de  
regresión  
lineal



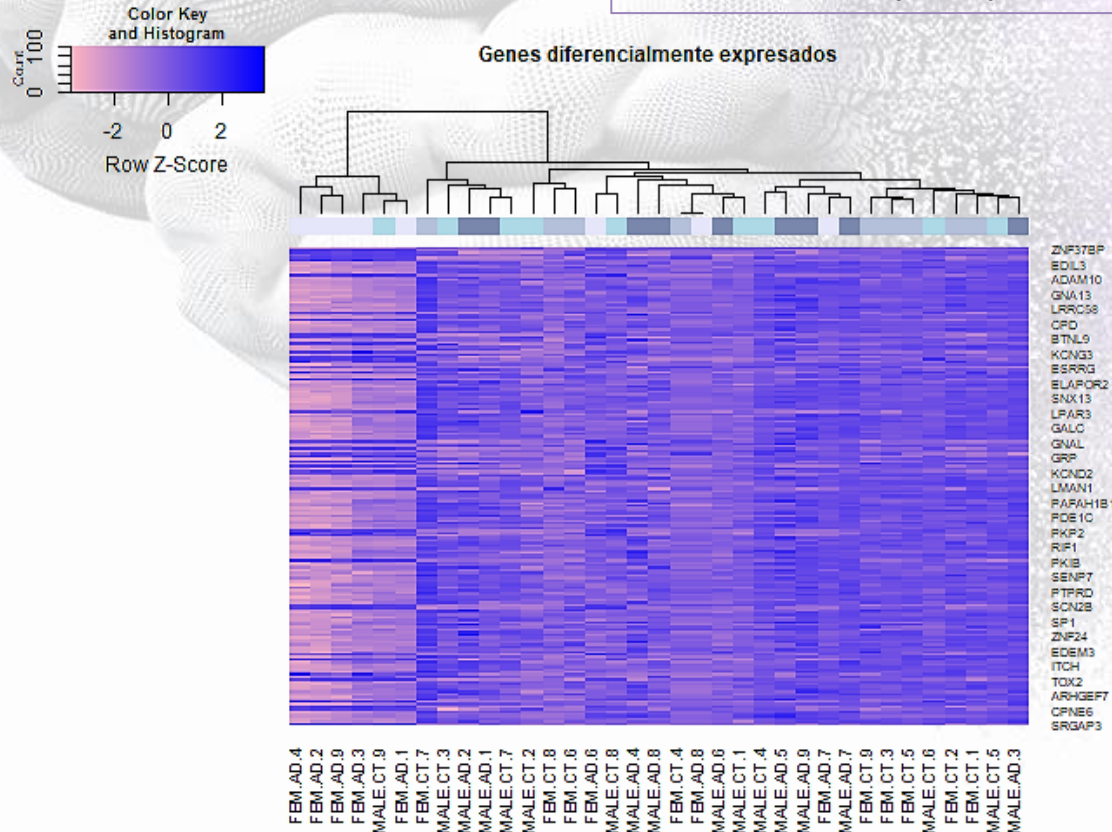
P-valor:  $6,66e^{-16}$   
Coeficiente determinación: 0,15



# Resultados – Análisis de expresión

## Hipocampo

193 genes expresados diferencialmente en hombres y mujeres con Alzheimer.



Análisis de pathways:

- Vía AMPK
- Metabolismo y síntesis de lípidos
- Vía EGFR

# Resultados – Análisis de expresión

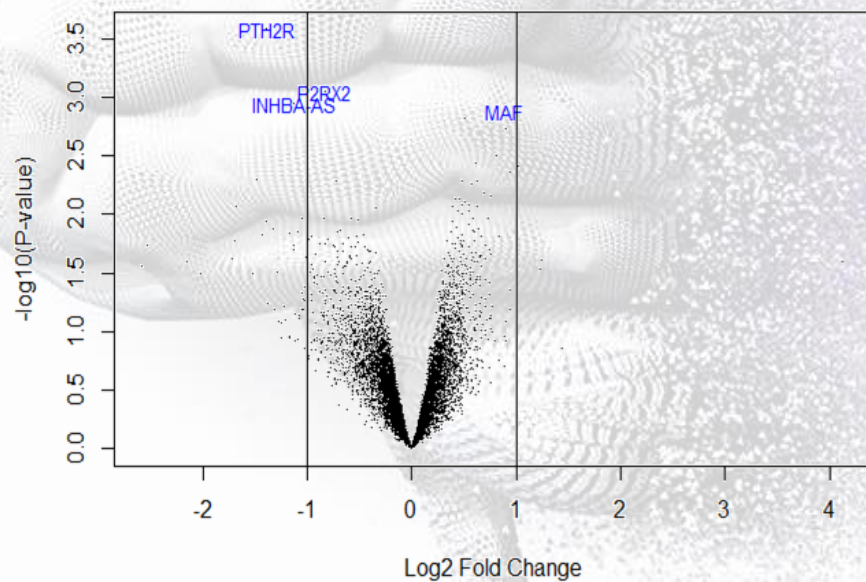
## Hipocampo

SÍMBOLO	NOMBRE	LOCALIZACIÓN
SP1	Sp1 transcription factor	12q13.13
MBNL1	Muscleblind like splicing regulator 1	3q25.1-q25.2
ALCAM	Activated leukocyte cell adhesion molecule	3q13.11
RAD21	RAD21 cohesin complex component	8q24.11
CLIC4	Chloride intracellular channel 4	1p36.11

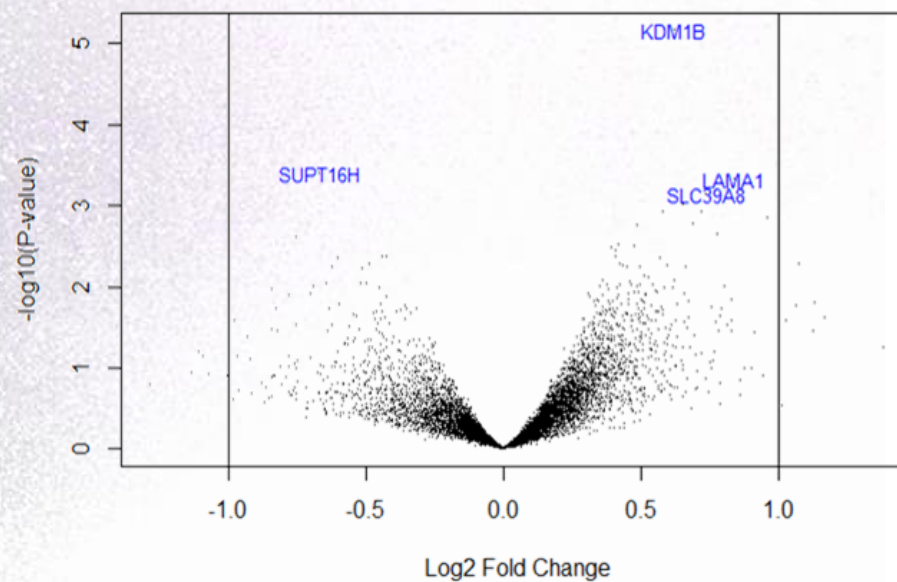
# Resultados – Análisis de expresión

Corteza entorrinal

Individuos control



Individuos con Alzheimer





# Conclusiones – Análisis comparativo

Disparidades significativas entre géneros:

ZONA CEREBRAL	ANÁLISIS	
	Estadístico	Expresión
Hipocampo	✓	✓
Corteza entorrinal	✓	x

Posibles motivos:

- Datos con diferente origen
- Número bajo de muestras

# Conclusiones



## Objetivos

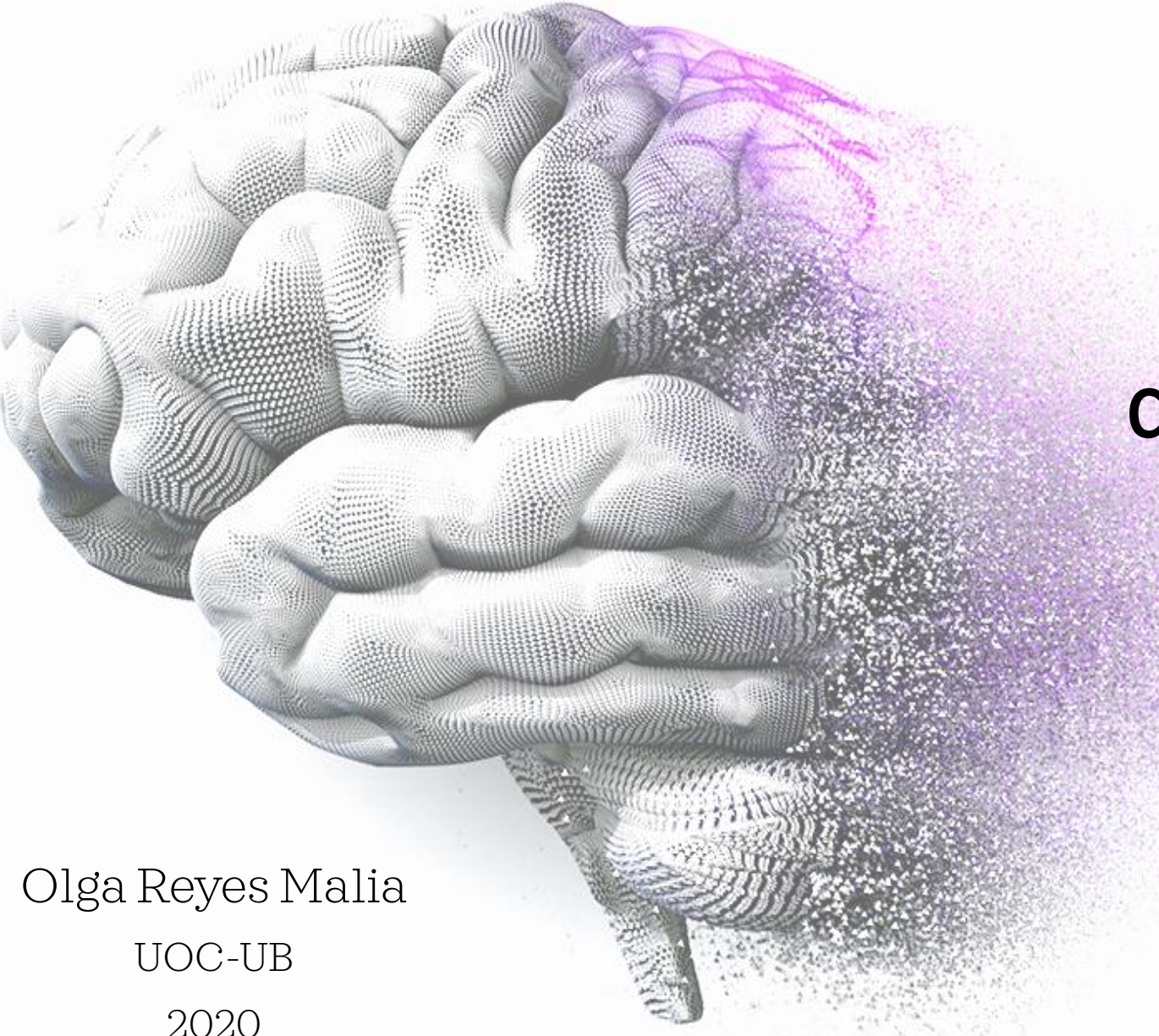
Diferencias clínicas entre géneros

Expresión diferencial génica entre géneros

Evaluar relaciones entre los resultados obtenidos

- Volumen cerebral general mujeres < hombres
- Expresión diferencial en el hipocampo: SP1, MBNL1, ALCAM, etc.
- A mayor edad, menor volumen de hipocampo.





# Genética de las disparidades de género en la enfermedad de Alzheimer

Olga Reyes Malia

UOC-UB

2020