

ATAD3 gene-familian *de novo* duplikazioek Harel-Yoon sindromea sortzen dute, eta kolesterolaren eta mitokondrien metabolismoan kalteak eragiten dituzte.

Muñoz-Oreja Mikel,^{1,2} Gunning Adam,^{3,4} Fernandez-Pelayo Uxo,¹ Durigon Romina,⁵ Spinazzola Antonella,⁵ Ellard Sian,^{3,4} Holt Ian.^{1,5,6,7}

(1) Neurozientziak arloa, Biodonostia Osasun Ikerketa Institutua, Donostia, Espainia., (2) Pediatria saila, Donostiako Irakasgunea, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea, EHU, Donostia, Espainia., (3) Exeter Laborategi Genomikoa, Royal Devon eta Exeter NHS Foundation Trust, Exeter, Erresuma Batua., (4) Zientzia Biomediko eta Klinikoen Institutua, Medikuntza eta Osasun Fakultatea, Exeter Unibertsitatea, Exeter, Erresuma Batua., (5) Mugimendu-neurozientzien eta klinikoen departamentua, UCL Queen Square Neurologia Institutua, Royal Free Kanpua, Londres, Erresuma Batua., (6) Ikerbasque, Basque Foundation for Science, Bilbo, Espainia., (7) Cibermed, Centro Investigación Biomédica en Red Enfermedades Neurodegenerativas, Zientzia eta Berrikuntza Ministeritza, Carlos III Osasun-Institutua, Madril, Espainia.

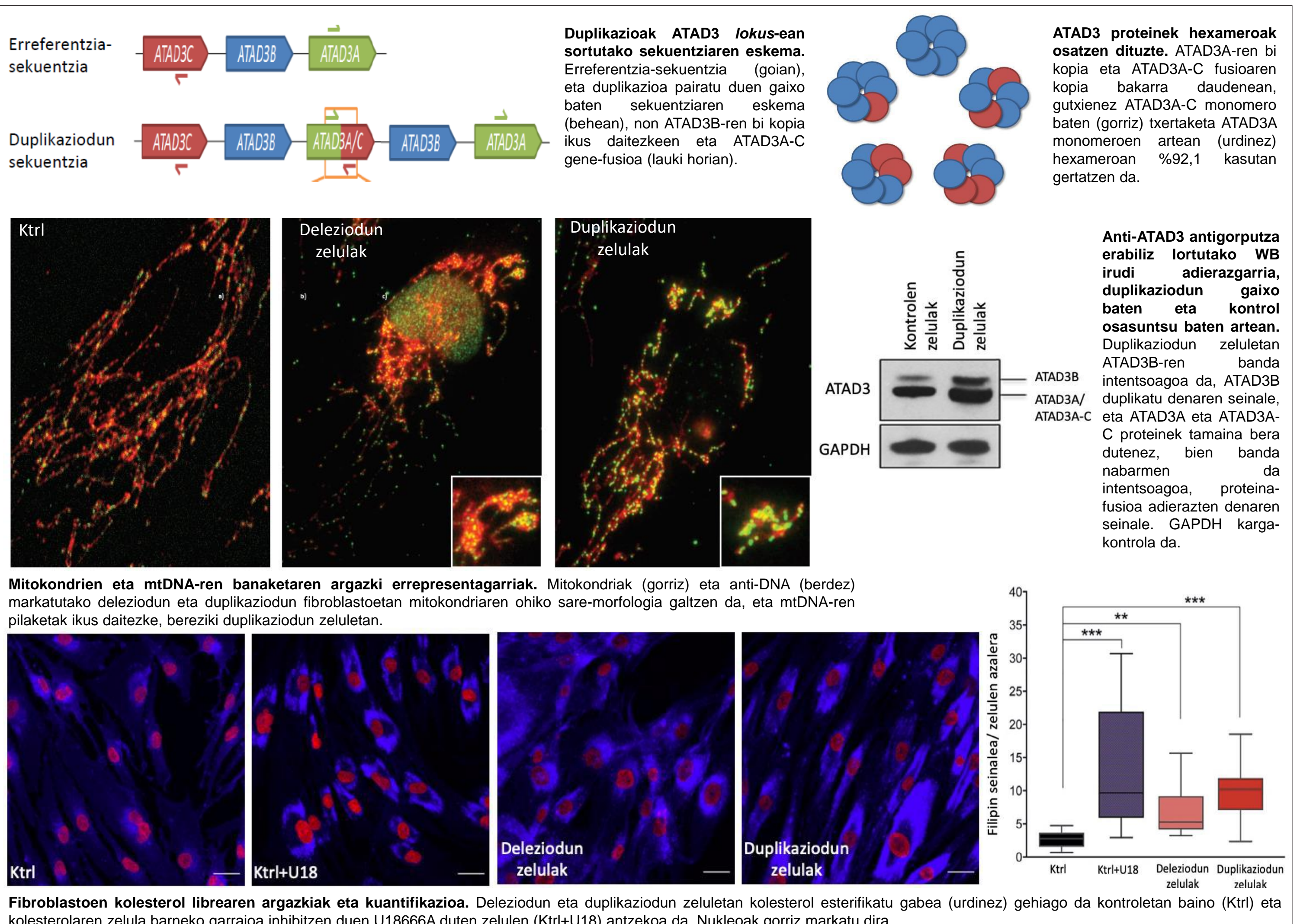
SARRERA

ATAD3 gene-familiak nukleoan kodetzen dituen proteinak euren artean batzen dira eta proteina-talde handiagoak osatzen dituzte mitokondrien bi mintzak zeharkatuz kokatzen direnak, eta bertan, harremana dute mtDNA-rekin eta baita kolesterolarekin ere¹. ATAD3 gene-familian birkonbinazio genetiko askotarikoak deskribatu dira, baina horien ondorioz sortzen diren fenotipo zelular eta klinikoak aterki zabal baten barruan biltzen dira, Harel-Yoon sindrome izenpean². Horien artean, ATAD3n delezioak dituzten gaixoak dira gehien deskribatu direnak, eta, haien kasuan ATAD3B-A gene-fusio bat sortzen da, eta sintoma neurologiko larriak izaten dituzte³.

HELBURUA

ATAD3 kasu berriak identifikatzea eta sakon aztertzea, arlo genetikotik hasi, zelula-mailan jarraitu eta ondorio klinikoak ulertzeraino, eta, zehazki, gure taldean, gaixoen azaletik lortutako fibroblastoetan fenotipo zelularrak identifikatzea.

EMAITZAK



ONDORIOAK

- Duplikazioak ATAD3-n ATAD3B kopia bat gehiago sortzen du eta ATAD3A-C gene-fusioa, eta biak adierazten dira.
- Duplikaziodun zelulek mitokondrien morfologian eta mtDNA-n akatsak dituzte, baita kolesterol librean ere, delezioidun zelulen antzera.
- ATAD3 duplikaziodun gaixoen zabaldu egiten dute Harel-Yoon sindromearen espektro genetiko eta erakusten digute erreminta egokia izan daitezkeela kolesterol-mtDNA ardatza ikertze bidean.**

(1) Gilquin et al., 2010, Mol. Cell. Biol. 30, 1984–1996.
 (2) Harel et al., 2016, J. Hum. Genet. 99, 831–845.
 (3) Desai et al., 2018, Brain. 140, 1595–1610.

* Lan hau 2020an American Journal of Human Genetics aldizkarian Gunning et al., 2020 bezala argitaratu dagoenaren moldaketa bat da, era ulerterrazago eta sinplifikatuan idatzia, eta, nola ez, euskaraz. Gainera, mezua hobeto ulertzeko edukia eta irudiak aldatu dira, eta lehen autoreak propio egindakoak gailendu dira.