



II TER HOLGUÍN 2023

II Taller Territorial de Enfermedades Raras

## **LA EXPRESIÓN TRANSGÉNICA DE ATAXINA-2 EXPANDIDA SE ASOCIA A DAÑOS ULTRA-ESTRUCTURALES EN CÉLULAS DE PURKINJE**

**Dany A. Cuello-Almarales<sup>1\*</sup>, Jorge Aguiar-Santiago<sup>2</sup>, Julio R. Fernández-Masso<sup>3</sup>, Viviana Falcón Cama<sup>4</sup> Luis E. Almaguer-Mederos<sup>5</sup>, Luis C. Velázquez Pérez<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>Lic, MSc. Neurociencias, Profesor Asistente e Investigador Auxiliar, Centro para la Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias (CIRAH) y Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba, Holguín, Cuba.

<sup>2</sup>Lic, DrC, Investigador Titular, Departamento de Terapia Génica del Centro de Ingeniería genética y Biotecnología (CIGB), La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Ing, DrC, Investigador Titular, Departamento de Terapia Génica del Centro de Ingeniería genética y Biotecnología (CIGB), La Habana, Cuba.

<sup>4</sup>Lic. DraC, Investigador Titular, Departamento de Microscopía Electrónica del Centro de Ingeniería genética y Biotecnología (CIGB), La Habana, Cuba.

<sup>5</sup>Lic, DrC, Investigador y Profesor Titular, Centro para la Investigación y Rehabilitación de Ataxias Hereditarias, Holguín, Cuba y Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba.

<sup>6</sup>DrCs, Investigador y profesor titular, Centro para la Investigación y Rehabilitación de Ataxias Hereditarias, Holguín, Cuba y Academia de Ciencias de Cuba, La Habana, Cuba. \* E-mail: cuellodany@gmail.com

### **Resumen**

**Introducción:** El estudio morfológico de células de Purkinje cerebelosas que expresan ataxina-2 expandida, podría brindar información sobre los mecanismos patogénicos subyacentes a la Ataxia Espinocerebelosa tipo 2 (SCA2) y contribuir a la identificación de potenciales dianas terapéuticas.

**Objetivo:** Identificar cambios en la ultra-estructura de células de Purkinje

asociados a la expresión de la ataxina-2 expandida. **Materiales y métodos:** Se estudiaron tres grupos de ratones transgénicos -F066-, expresando la ataxina-2 expandida y un grupo de ratones salvajes, con edades de dos, cinco y doce meses. De cada grupo se prepararon láminas histológicas de la capa de células de Purkinje para análisis por microscopía convencional y electrónica. **Resultados y discusión:** Consistente con previos estudios de validación, se observó una reducción significativa de células de Purkinje en ratones F066. En igual sentido, alteraciones ultraestructurales consistentes en pérdida de crestas mitocondriales, dilatación del retículo endoplasmático (RE) y del complejo de Golgi (CG) y condensación de la cromatina nuclear fueron observadas en los tres grupos de animales transgénicos. **Conclusiones:** La expresión transgénica de la ataxina-2 expandida en el modelo F066 se asocia a daños en la ultraestructura de células de Purkinje. En consecuencia, los resultados sugieren que la ataxina-2 expandida podría ejercer su efecto neurotóxico por medio de alteraciones funcionales del retículo endoplasmático, complejo de Golgi y mitocondrias.

**Palabras claves:** Ataxia espinocerebelosa tipo 2, células de Purkinje. Enfermedades poliglutamínicas, Ataxina-2.