

Análisis bioinformático sobre la variación genómica asociada a la miocardiopatía chagásica en la Provincia de Córdoba: resultados preliminares

¹Bernaus M, ²Filipigh S, ²Suárez F, ¹Velázquez López DA, ³Blasco R, ²Bruno C, ¹Lo Presti MS

¹Centro de Estudio e Investigación de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis. FCM. UNC / INICSA-CONICET; ²Cátedra de Estadística y Biometría, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Grupo Vinculado a UFYMA-CONICET-INTA; ³Centro de Estudio e Investigación de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis. FCM. UNC



Área: Básica Disciplina: Genética Resumen:

El desarrollo de cardiomiopatía chagásica crónica (CCC) ha sido asociado a factores genéticos del paciente. Gracias al avance de la secuenciación, la velocidad de análisis y el costo experimental han mejorado exponencialmente, permitiendo el estudio de miles de genes en simultáneo. El objetivo del presente trabajo fue realizar un estudio de asociación de genoma completo (GWAS) en pacientes chagásicos cordobeses, asociando regiones genéticas específicas con el desarrollo de la CCC.

Los datos genéticos provinieron de muestras de sangre de 161 pacientes con serología positiva para Chagas (Hospital Nacional de Clínicas, Clínica Sucre y Hospital San Roque) que fueron divididos en: con CCC (casos) y sin CCC (controles). Se aplicaron modelos de asociación estadística con diferente potencia y características predictivas, como modelos inocentes similares a la regresión lineal ordinaria (RLP, GLM) y modelos que consideran variables más complejas de la estructura poblacional (MLM, MLMM, SUPER, FarmCPU, Blink).

El estudio de asociación de genoma completo señaló 11 polimorfismos de nucleótido único (SNPs) significativamente asociados al desarrollo de CCC, divididos entre dos *loci* de interés: uno de 30.000 pb ubicado en el cromosoma 3q12.2, y uno de 8.000 pb ubicado en el cromosoma 14q24.3. La región del cromosoma 3 se enmarca en el gen *ABI3BP*, que codifica para la proteína de unión homónima. Esta proteína, característica de la matriz extracelular, ha sido asociada a la regulación del ciclo celular de los cardiomiocitos y se ha reportado su disfunción en casos clínicos de cardiopatía. En tanto, el *locus* del cromosoma 14 corresponde a una región intergénica, sin obvia relación a un gen lindante.

Estos resultados indican la existencia de dos regiones genéticas novedosas asociadas al desarrollo de la CCC en la población cordobesa. El registro del rol de *ABI3BP* en patologías cardíacas es una señal alentadora para su futuro uso como biomarcador de la enfermedad, aunque se requiere profundizar el estudio sobre la variante causal y sobre la expresión de la proteína en casos clínicos; mientras, aún es necesario evaluar al *locus* en 14q24.3 en cuanto a su proximidad o interacción con regiones genéticas determinantes.

Palabras Clave: Miocardiopatía chagásica, Bioinformática, Estudio de Asociación del Genoma Completo.  [Versión para impresión](#) |  [PDF](#)
version

Abstract #1808

Bioinformatic analysis of genomic variation associated with chagasic cardiomyopathy in the Province of Córdoba: preliminary results

¹Bernaus M, ²Filipigh S, ²Suárez F, ¹Velázquez López DA, ³Blasco R, ²Bruno C, ¹Lo Presti MS

¹Centro de Estudio e Investigación de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis. FCM. UNC / INICSA-CONICET; ²Cátedra de Estadística y Biometría, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Grupo Vinculado a UFYMA-CONICET-INTA; ³Centro de Estudio e Investigación de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis. FCM. UNC

Abstract:

The development of chronic chagasic cardiomyopathy (CCC) has been associated with genetic factors of the patient. Thanks to advancements in sequencing, the speed of analysis and experimental costs have exponentially improved, enabling the study of thousands of genes simultaneously. The objective of this work was to conduct a genome-wide association study (GWAS) in Chagas patients from Córdoba, associating specific genetic regions with the development of CCC.

Genetic data were obtained from blood samples from 161 patients with positive Chagas serology (Hospital Nacional de Clínicas, Clínica Sucre, and Hospital San Roque), who were divided into CCC cases and non-CCC controls. Statistical association models with different power and predictive characteristics were applied, such as naive models similar to ordinary linear regression (RLP, GLM) and models that account for complex variables such as population structure (MLM, MLMM, SUPER, FarmCPU, Blink).

The GWAS identified 11 single nucleotide polymorphisms (SNPs) significantly associated with the development of CCC, distributed between two *loci* of interest: a 30,000 bp region located on chromosome 3q12.2, and a 8,000 bp region located on chromosome 14q24.3. The region on chromosome 3 is located within the *ABI3BP* gene, which codes for the protein *ABI3BP*. This extracellular matrix protein has been associated with cell cycle regulation in cardiomyocytes, and its dysfunction has been reported amongst clinical cases of cardiomyopathy. The *locus* on chromosome 14 corresponds to an intergenic region with no obvious relation to nearby coding areas.

These results indicate the existence of two novel genetic regions associated with the development of CCC in the Cordobesian population. The documented role of *ABI3BP* in cardiac pathologies is an encouraging sign for its future use as a disease biomarker. However, further studies are required to explore the causal variant and the protein's pattern expression in clinical cases. Additionally, the *locus* at 14q24.3 needs to be evaluated for its proximity or interaction with relevant genetic regions.

Keywords: chronic chagasic cardiomyopathy, bioinformatics, genome-wide association study