

I. Índice de contenidos

IV. INTRODUCCIÓN	1
V. OBJETIVOS	3
OBJETIVO GENERAL.....	3
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
VI. Metodología de búsqueda.....	3
VII. MARCO TEÓRICO	4
1. Enfermedades Neurodegenerativas (EN)	4
1.1 Enfermedad de Alzheimer	4
1.1.1 Epidemiología	5
1.1.2 Características de la EA.....	6
1.1.2.1 Depósitos de péptido beta amiloide (β A)	6
1.1.2.2 Hiperfosforilación de proteína Tau	7
1.1.2.3 ARN no Codificantes (ARNnc)	8
1.2 Enfermedad de Parkinson (EP).....	9
1.2.1 Epidemiología	9
1.2.2 Características de la EP.....	10
1.2.2.1 Mutaciones genéticas	11
1.2.2.2 ARN no Codificantes	12
1.3 Enfermedad de Huntington (EH).....	13
1.3.1 Epidemiología	13
1.3.2 Características de la enfermedad.....	14
1.3.2.1 Mutación genética	15
1.3.2.2 ARN no codificantes	17
1.4 Esclerosis Lateral Amiotrófica	17
1.4.1 Epidemiología	17
1.4.2 Características de la ELA.....	19
1.4.2.1 Mutaciones Genéticas.....	20
1.4.2.2 ARN no Codificantes	21
2. Plaquetas	24
2.1 Generalidades	24
2.2 Síntesis plaquetaria	25
2.2.1 Megacariopoyesis	25

2.2.2 Trombopoyesis	27
2.3 Transcriptoma plaquetario.....	28
2.4 Estructura plaquetaria.....	29
2.5 Función plaquetaria.....	31
2.5.1 Adhesión plaquetaria	32
2.5.2 Secreción.....	32
2.5.3 Agregación	32
2.6 Micropartículas plaquetarias	33
3. ARN no Codificantes.....	35
3.1 miRs	36
3.1.1 Biosíntesis de miRs	36
3.1.2 Función de los miRs	38
3.2 ARNInc.....	40
3.2.1 Biosíntesis de ARNInc.....	40
3.2.2 Función de ARNInc	41
3.3 ARNcirc.....	42
3.3.1 Biosíntesis de ARNcirc.....	42
3.3.2 Función del ARNcirc.....	44
4. ARNnc plaquetario en las EN.....	46
4.1 miRs plaquetario en las EN	46
4.1.1. miRs plaquetarios en la EA.....	48
4.1.1.1 miR-26b.....	48
4.1.1.2 miR-146a-5p.....	49
4.1.1.3 miR-107	49
4.1.1.4 miR-101	50
4.1.2 miRs plaquetarios en la EP	51
4.1.2.1 miR-34.....	51
4.1.2.2 miR-155.....	51
4.1.2.3 miR-133b.....	52
4.1.3 miR plaquetario en EH	53
4.1.3.1 miR-22.....	53
4.1.4 miR plaquetario en ELA	53
4.1.4.1 miR-155	53
4.1.4.2 miR-23.....	54

4.2 ARNlnc plaquetario en las EN	55
4.2.1 ARNlnc en EA	57
4.2.1.1 BACE1-AS	57
4.2.1.2 MIAT	57
4.2.2 ARNlnc en Parkinson	58
4.2.2.1 HOTAIR	58
4.2.2.2 MALAT1	58
4.3 ARNcirc plaquetario en las EN	59
4.3.1 ARNcirc en EA	59
4.3.1.1 circHDAC9	59
4.3.2 ARNcirc en ELA	60
4.3.2.1 PICALM	60
4.4 Propuesta	60
VIII. Conclusiones	62
IX. REFERENCIAS	63

II. Índice de Tablas y Figuras

Figura 1. Principales tipos de demencia en Chile.....	6
Figura 2.. Características Histopatológicas de EA.	7
Figura 3. Microfotografía de ovillos neurofibrilares.	8
Figura 4. Prevalencia y mortalidad de la enfermedad de Parkinson.....	10
Figura 5. Patología de la enfermedad de Parkinson.....	11
Figura 6. Comparación de gen de Huntington y gen sin la enfermedad.....	16
Figura 7. Aumento proyectado en el número de personas con ELA de 2015 a 2040.....	19
Tabla 1 Resumen enfermedades neurodegenerativas.....	22
Figura 8. Biogénesis de los megacariocitos y las plaquetas en la medula ósea.	26
Figura 9. Comparación de los mirARN de plaquetas y megacariocitos.	28
Figura 10. Función plaquetaria. A.	31
Figura 11. Microscopía electrónica de transmisión de plaquetas y MP.	34
Figura 12. Esquematización de los tipos de ARN.	36
Figura 13. biosíntesis de los miRs.	38
Figura 14. Esquematización de la acción del miRs sobre el ARNm.	39
Figura 15. Representación de la biogénesis de ARNlnc.....	41
Figura 16 Biogénesis de ARNcirc.	44
Figura 17. Distribución de las 15 familias de miRs más abundante de plaquetas humanas.47	
Figura 18. Secreción de miRs por activación plaquetaria.....	48
Figura 19. Comparación de expresión de miR-107 en cerebros con EA y controles.....	50
Tabla 2. ARNlnc plaquetarios y su expresión en distintas patologías.....	56
Figura 20. Resumen de la función de los ARNnc en las EN.	61