
**EXPRESIÓN DE ELEMENTOS TRANSPONIBLES EN LA FORMACIÓN DE
MEMORIA Y EL RECUERDO EN EL RATÓN A PARTIR DE UN
ENFOQUE MULTIÓMICO**

**JAVIER ALEJANDRO DÍAZ ROJAS
INGENIERO CIVIL EN BIOINFORMÁTICA**

RESUMEN

La formación de memoria ocurre principalmente en el engrama, un subconjunto de células neuronales. A fin de entender los mecanismos moleculares involucrados en este proceso, recientemente se realizó un trabajo en donde integraron datos de RNA-Seq y ATAC-Seq. Producto de esto, se propuso un modelo de regulación de expresión de genes basado en la accesibilidad de la cromatina. A pesar de este gran avance en comprender este fenómeno, no se analizaron Elementos Transponibles. Los Elementos Transponibles (TEs), tienen el potencial de proporcionar secuencias reguladoras, o actuar directamente como reguladores de genes. Un TE individual puede interrumpir la expresión de un gen, crear directa o indirectamente una modificación ventajosa para la expresión de un gen o no tener ninguna consecuencia inmediata. Debido a que es bien aceptado su rol en regulación génica, y a que existe evidencia que indica que los TEs se activan en el cerebro, la hipótesis de este trabajo es que los TEs están involucrados en la formación de memoria. Por lo anterior, en el presente trabajo se reanalizaron los datos de RNA-Seq y ATAC-Seq del trabajo de Marco y colaboradores del año 2020, a fin de detectar TEs. El objetivo de esta tesis era evaluar si es que, y en qué fase (Basal, Early, Late y Recall) estos se involucran en formación de memoria y el recuerdo en el ratón. Estimar el origen de expresión de TEs utilizando estas metodologías (RNA-Seq y ATAC-Seq) en combinación con software de predicción de TEs (TEcandidates y SQUIRE), nos revelaría expresión de TEs de manera confiable, lo que pudo ayudar a entender el rol que estos tienen en la formación de memoria. La implementación de un enfoque multiómico para evaluar la expresión específica de locus de TE en este estudio, dio como resultado 3 TEs potencialmente relacionados a procesos que involucran al cerebro.

ABSTRACT

Memory formation occurs mainly in the engram, a subset of neuronal cells. In order to understand the molecular mechanisms involved in this process, a recent work was performed integrating RNA-Seq and ATAC-Seq data. As a result, a model of gene expression regulation based on chromatin accessibility was proposed. Despite this breakthrough in understanding this phenomenon, Transposable Elements were not analyzed. Transposable elements (TEs) have the potential to provide regulatory sequences, or act directly as gene regulators. An individual TE can disrupt gene expression, directly or indirectly create an advantageous modification to gene expression, or have no immediate consequence. Because their role in gene regulation is well accepted, and there is evidence that TEs are activated in the brain, the hypothesis of this work is that TEs are involved in memory formation. Therefore, in the present work, the RNA-Seq and ATAC-Seq data from the aforementioned work were reanalyzed to detect TEs. The aim of this thesis was to evaluate whether and at what stage they are involved in memory formation and recall in the mouse. Estimating the origin of TE expression using these methodologies (RNA-Seq and ATAC-Seq) in combination with TE prediction software (TEcandidates and SQUIRE) would reliably reveal TE expression, which may help to understand the role of TEs in memory formation. The implementation of a multi-omics approach to evaluate TE locus-specific expression in this study resulted in 3 TEs potentially related to processes involving the brain.