

IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN CDMP-1 CAUSANTE DE LA BRAQUIDACTILIA TIPO C EN UNA FAMILIA COLOMBIANA

ARGUELLO, T., MENDOZA, R., BIESECKER, L., FERNÁNDEZ, L.,
PRIETO, J. C.

Pontificia Universidad Javeriana, Instituto de Genética Humana,
NH-GRI, Hospital La Victoria, Bogotá. tania_arguello@hotmail.com

OBJETIVOS

Realizar un análisis de ligamiento entre el fenotipo que produce la Braquidactilia tipo C en esta extensa familia colombiana y marcadores polimórficos, candidatos ubicados en el cromosoma 12 y en el cromosoma 20. Determinar el tipo de mutación que presentan los individuos afectados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluó una familia colombiana con Braquidactilia tipo C. El DNA fue aislado mediante el método de fenol/cloroformo. Para el análisis de ligamiento se utilizaron los marcadores D12S1045, D12S392, D12S367, D12S2078, D20S470, D20S477, D20S478, D20S481, D20S195, D20S843. Los STR's fueron amplificados mediante PCR, sometidos a electroforesis en gel de poliacrilamida y visualizados mediante coloración de plata. Fue realizado un análisis de ligamiento de dos puntos usando el programa MLINK de LINKAGE. Para la secuencia directa del gen CDMP1 se utilizaron el set de primer que amplifican el marco abierto de lectura completo y los límites intron-exon.

RESULTADOS

Excluimos ligamiento de la región 12q24 demostrado por lod score negativos con los marcadores D12S1045 y D12S392. Dos marcadores en el cromosoma 20, D20S470 y D20S477, sugirieron alto ligamiento dado por un lod score tri-punto de +2.06 a un Theta de 0. Realizamos el análisis mutacional del gen CDMP1 por secuenciación directa de los exones 1 y 2 encontrándose una delección de una timina en la posición 158 de la región codificante del exón 1. Esta delección resulta en una mutación de tipo frameshift creando un codón de stop y una proteína truncada. La mutación segregó consistentemente con el fenotipo de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Con nuestros resultados podemos predecir que esta delección afecta severamente la función de la proteína y resulta en el desarrollo anormal de los dígitos. Futuros análisis proteicos nos permitirían determinar la naturaleza exacta de la proteína traducida y las consecuencias bioquímicas de la función de este factor morfogénico y de su interacción con otros factores.