



6001-749. ESTUDIO DEL EFECTO FUNDADOR MEDIANTE MARCADORES MICROSATÉLITES

Esperanza García-Molina Sáez, María Sabater, Francisco Ruiz-Espejo, Patricia Pascual, Iván Gómez, Inma Pérez, Javier Lacunza e Isabel Tovar del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Resumen

Introducción: El ADN microsatélite, también conocido como STR (short tandem repeats) se define como segmentos de mono, di, tri y tetra nucleótidos constituyendo el 2% del genoma. El uso de estos microsatélites como marcador genético ofrece algunas ventajas ya que se hereda de forma mendeliana y el número de repeticiones puede variar de un individuo a otro. Estos marcadores se pueden utilizar en análisis de ligamiento, pruebas de parentesco e identidad, mapeo de genes relacionados con patologías o características concretas y como en nuestro caso el estudio del efecto fundador en familias portadoras de una misma mutación. Nuestro objetivo fue demostrar que 3 familias con síndrome de Brugada portadoras de una misma mutación conocida, c.g5227a/G1743R en el canal de sodio cardíaco (SCN5A) comparten un antecesor común.

Métodos: Se estudiaron un total de 13 individuos ($45,1 \pm 19,3$ años), 7 varones y 5 mujeres, de los cuales sólo estaban afectados 5 varones, entendiendo como afectados todos los individuos que presenten ECG tipo I basal o tras el test de provocación farmacológica. Los microsatélites utilizados fueron obtenidos del trabajo publicado por Haack et al en 2004 y están indicados en la tabla 1. Se ha utilizado el kit de Qiagen "Type-it Microsatellite PCR Kit". Los ADN microsatélites fueron analizados en el sistema ABI3130 con el software GeneMapper v 4.0.

Resultados: Todos los individuos portadores de la mutación G1743R tienen el mismo haplotipo "patogénico" (marcado con color negro) incluso entre probandos de diferentes familias (efecto fundador) (fig.). Los alelos representados en la figura es el resultado de los 6 loci que se transmiten juntos. Cada alelo paterno y materno del microsatélite estudiado ha sido nombrado según el tamaño del fragmento.



Conclusiones: El estudio de genotipado de los 6 marcadores de microsatélites y el estudio de segregación propuestos confirmó la presencia de un antecesor común. Todos los individuos portadores de la mutación G1743R tienen el mismo haplotipo "patogénico" incluso entre probandos de diferentes familias demostrándose así el efecto fundador.

6001-749.tif

Estudio de marcadores microsatélites en 3 familias portadoras de la mutación G1743R.