

VISUALIZACIÓN DE ESTRUCTURAS ALTERNATIVAS DE TRINUCLEÓTIDOS REPETIDOS Y POSIBLE VINCULACIÓN EN ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR LA EXPANSIÓN DE TRIPLETAS

Braida C.¹, Gomes-Pereira M.², Tort J.F.¹ y Monckton D.G.²

¹ Departamento de Genética, LOBBM, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. E-mail:cbraida@fmed.edu.uy

² Institute of Biomedical and Life Sciences, University of Glasgow, United Kingdom .

Está ampliamente reconocido que la expansión de trinucleótidos repetidos es un elemento central en la patología de varias enfermedades humanas neurodegenerativas, como el Síndrome del X frágil, la Distrofía miotónica tipo 1 (DM1) y varias de las Ataxias espinocerebelosas. Sin embargo, todavía no está claro como está expansión provoca los síntomas observados en algunas de estas enfermedades. En esta oportunidad nos centramos en la visualización de estructuras alternativas que forma el ADN en regiones de repetidos CTG del gen DMPK, involucrado en DM1, y también en el gen ERDA-1 y la región CTG18.1, que todavía no están asociadas a un fenotipo patológico. Para ello, amplificamos estas regiones mediante PCR y separamos los productos en geles de poliacrilamida nativos y de agarosa con y sin BrEt. A partir de la alteración de los patrones de movilidad electroforética comprobamos la formación de estructuras alternativas en regiones de repetidos con distinta longitud, que son dependientes del número de repetidos. Estas estructuras alternativas son estables por lo que es posible purificarlas a partir de geles de poliacrilamida y utilizarlas posteriormente en geles de retardo. Estos estudios nos permitirán realizar una caracterización primaria sobre la posible interacción de estas estructuras particulares con proteínas de extractos proteicos de distintos tejidos y aportar al entendimiento de uno de los mecanismos responsables de DM1. A través de la comparación con ERDA-1 y CTG18.1 intentaremos identificar si existe un mecanismo general o si hay diferencias entre estos sistemas.

Agradecimientos: PEDECIBA (Biología) y CSIC.