

Niveles de Expansión del Trinucleótido CGG en el Gen Fmr-1 de Pacientes con Características Fenotípicas del Síndrome del X Frágil

Sandra Milena Guauque Olarte, Delly Brigitte Tosse y Guillermo Barreto

El Síndrome del X Frágil es la primera causa de retraso mental hereditario, la enfermedad es causada por el silenciamiento transcripcional inducido por la metilación del gen FMR-1 ubicado en la región q27.3 del cromosoma X, que a su vez es el resultado de la expansión de una repetición CGG en la región 5' no traducida en el primer exón del gen. Dado que las metodologías citogenéticas sólo permiten diagnosticar el 5% de las personas afectadas, en este trabajo se implementó el uso de técnicas moleculares para determinar el nivel de expansión del trinucleótido CGG en 13 individuos de la ciudad de Armenia (Colombia) que presentan características fenotípicas del síndrome y en algunas de sus respectivas madres. Para cada individuo se realizó la extracción del ADN mediante la técnica de desalamiento y se realizó la amplificación de la región portadora de la repetición CGG en el gen FMR-1 utilizando iniciadores específicos. Ocho de los 13 individuos estudiados (62% de la muestra) presentaron más de 50 repeticiones CGG, caracterizándolos como portadores de premutación mientras que los seis restantes presentaron expansión del trinucleótido en el rango normal; en cinco de nueve casos madre-hijo el número de repeticiones se mantuvo estable. Estos resultados permiten ampliar la base de datos para Colombia relacionada con la incidencia de este síndrome y adicionalmente se ha implementado una herramienta de diagnóstico molecular eficaz para quienes presentan las características fenotípicas del síndrome del X - Frágil. *Salud UIS 2006;38:12-20.*

Palabras claves: X-frágil, tripletas, expansión, FMR-1, retardo mental,

Fragile X Syndrome is the first cause of inherited mental retardation; this disease is due to the transcriptional silence of FMR-1 gene by methylation of the FMR-1 gene located in q27.3 region of X chromosome, at time is successful of expansion of CGG repeat in 5' untranslated region in the first exon of the gen. Because the cytogenetics methodologies can diagnostic only the 5% of the diseased people, in this work we use molecular techniques to determinate the level of expansion of the CGG trinucleotide in 13 citizen of Armenia (Colombia) whit the phenotypic characteristics of the syndrome and his respective mothers. For each patient we do the DNA extraction by the salting out technique and the amplification of the region with the CGG repetition with specifics primers. Eight of 13 studied patients (62%) presented more that 50 CGG repetitions, that dressed how permutation carriers, while the six rested showed expansion in the normal range; in five of nine cases the mothers-son the expansions was normal. This results let to extend the date base for Colombia related with the incidence of the syndrome and additionally is implemented an efficacy diagnostic tool for who showed phenotypic characteristics of the Fragile X Syndrome. *Salud UIS 2006;38:12-20.*

Key words: X-fragil, FMR-1, triplets, mental retardation.

Laboratorio de Genética Molecular Humana, Sección de Genética, Departamento de Biología, Universidad del Valle.
Correspondencia: A.A 25360. Cali.