

62 Búsqueda de asociación entre el gen RELN y la susceptibilidad a esquizofrenia en núcleos familiares antioqueños

Ana Miranda¹, Jorge Ospina², Gabriel Bedoya³,
Jorge Calle², Luis García², Andrés Ruiz²

PALABRAS CLAVE

ESQUIZOFRENIA
NEURODESARROLLO
VARIANTES GÉNICAS
PRUEBA DE DESEQUILIBRIO DE TRANSMISIÓN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La esquizofrenia es un síndrome psicopatológico variable, crónico y por lo general deteriorante, que compromete la percepción, el pensamiento, las emociones, el movimiento y el comportamiento. Su etiología no es clara, pero en algunos pacientes parece deberse a la herencia de variantes génicas que interfieren en el neurodesarrollo. Esta hipótesis está fundamentada principalmente en las alteraciones neuroanatómicas y funcionales obtenidas por imaginología y en los estudios postmortem, lo cual sugiere que un inadecuado neurodesarrollo origina un cerebro con estructura y funcionamiento anormales que lo hacen más vulnerable a efectos adversos del ambiente interno y externo del individuo y lo predisponen al desarrollo de la enfermedad (1). Bajo este enfoque, uno de los genes involucrados en el fenotipo esquizofrenia es RELN, el cual está ubicado en la región 7q22 y codifica una glicoproteína llamada relina implicada en el posicionamiento y migración de neuronas al hipocampo y la corteza durante el neurodesarrollo. Los hallazgos que respaldan su papel en la enfermedad son la expresión disminuida de esta proteína en el cerebro de

esquizofrénicos (2) y el reporte de una translocación cromosómica t(1:7)(p22,q22), que originó un caso de esquizofrenia de inicio en la niñez (3), lo cual podría ser el reflejo de un grave trastorno en el neurodesarrollo.

Con base en estos antecedentes, buscaremos asociación entre una variante de RELN y la esquizofrenia en núcleos familiares antioqueños, mediante la prueba de desequilibrio de transmisión (TDT).

METODOLOGÍA

Se evaluarán individuos esquizofrénicos antioqueños que posean antecedentes familiares y variantes fenotípicas indicadoras de neurodesarrollo anormal, como son: la edad de inicio temprano, el predominio de síntomas negativos y/o la presencia de malformaciones físicas menores. Utilizando núcleos familiares (tríos), se evaluará el grado de distorsión en la transmisión de un haplotipo determinado de 3 marcadores microsatélites ligados a RELN.

RESULTADOS ESPERADOS

Se espera que la frecuencia observada de determinado haplotipo en el grupo de afectados sea diferente estadísticamente de la esperada, la cual será calculada de acuerdo con la probabilidad de transmisión deducida del genotipo de los padres.

Proyecto CODI, CIM 1952

BIBLIOGRAFÍA

1. SADOCK B, SADOCK V. *Comprehensive textbook of psychiatry*, 7th ed. New York: Lippincott Williams Wilkins; 2000.
2. IMPAGNATIELLO F, GUIDOTTI A, PESOLD C, DWIVENDI Y, et al. A decrease of reelin expression as a putative vulnerability factor in schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci* 1998; 95: 15.718-15.723.
3. MIRON B. Genetics of schizophrenia and the new millennium: Progress and pitfalls. *Am J Hum Genet* 2001; 68: 299-312.

.....
Grupo de Psiquiatría Genética, Genética Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

³ Profesor, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia almada@yahoo.com