



XXXII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular

Oviedo, 23-26 Septiembre 2009

Referencia de envío **0277**
 Autor que presenta M. Raducu
 E-mail mraducu@iib.uam.es
 Preferencia de presentation Póster

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE UN PACIENTE MEB ESPAÑOL: NUEVA CONFIRMACIÓN DE LA EXCLUSIVIDAD DE POMGNT1 COMO CAUSANTE DE LA ENFERMEDAD

M. Raducu¹, O. Fano¹, RP. Cotarelo¹, C. Lendínez¹, P. Tarilonte¹, A. Izquierdo², O. De Luis², A. Coloma², J. Cruces¹

¹Departamento de Bioquímica, Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" UAM-CSIC, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. ²Departamento de Ciencias de la Salud III, U. Rey Juan Carlos, Alcorcón-Madrid.

La Enfermedad Músculo-Ojo-Cerebro (MEB, MIM 253280) pertenece a un nuevo grupo de distrofias musculares congénitas denominado distroglicanopatías, y caracterizado por fallos en la O-glicosilación del distroglicano (DG), una proteína integral de membrana plasmática altamente glicosilada y compuesta por dos subunidades: a y b-DG. El DG es el componente central del Complejo Glicoproteico de Unión a Distrofina (DGC) en el músculo esquelético y realiza, a través de los residuos glicosílicos del a-DG, la unión entre la laminina de la matriz extracelular y el citoesqueleto de F-actina. En mamíferos la O-manosilación es un proceso post-traduccional no muy frecuente y que afecta a un número limitado de glicoproteínas de cerebro, sistema nervioso y músculo esquelético, por lo tanto problemas en la O-manosilación generan distrofia muscular y migración neuronal anormal. MEB es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por distrofia muscular congénita con afectación cerebral y ocular, causada por mutaciones en el gen *POMGNT1* que codifica la glicosiltransferasa: O-manosa b-1,2-N-acetilglucosaminiltransferasa 1 que cataliza la transferencia de N-acetilglucosamina sobre residuos de O-manosa unidas a grupos OH de serinas o treoninas de glicoproteínas. Describimos el caso de un paciente español con fenotipo característico de MEB. La tinción HE sobre biopsia muscular del paciente revela un patrón distrófico y el estado hipoglicosilado del a-DG se ha evidenciado mediante ensayos de Western-blot e Inmunohistoquímica. El rastreo mutacional del gen *POMGNT1* ha detectado dos mutaciones en heterocigosis, una de ellas es nueva, afecta al dominio catalítico de la enzima y genera un codon de parada prematuro dando lugar a una proteína mas corta.

ORGANIZA:



COLABORAN:

