



Neurology perspectives



19953 - ABLACIÓN DE LA PORCIÓN CARBOXITERMINAL DEL GEN MAMDC2 CAUSA UNA DISTROFIA MUSCULAR AUTOSÓMICA DOMINANTE

Paradas López, C.¹; Servián-Morilla, E.²; Dofash, L.³; Mavillard, F.²; Rojas-Marcos, I.⁴; Folland, C.³; Monahan, G.³; Gutiérrez-Gutiérrez, G.⁵; Rivas, E.⁶; Hernández-Lain, A.⁷; Valladares, A.⁴; Cantero, G.²; Morales, J.⁸; Laing, N.³; Ravenscroft, G.³; Cabrera-Serrano, M.⁴

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío; ²Servicio de Neurología. Instituto de Biomedicina de Sevilla; ³Servicio de Neurología. Harry Perkins Institute of Medical Research; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío; ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía; ⁶Servicio de Neuropatología. Hospital Virgen del Rocío; ⁷Servicio de Neuropatología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ⁸Servicio de Radiología. Hospital Virgen del Rocío.

Resumen

Objetivos: La matriz extracelular (ECM) tiene un papel importante en el desarrollo y mantenimiento del músculo esquelético, y varias enfermedades musculares están asociadas con la disfunción de los elementos de la ECM. MAMDC2 es una supuesta proteína ECM y su papel en la proliferación celular se ha investigado en ciertos tipos de cáncer. Sin embargo, su participación en la fisiología del músculo esquelético no ha sido estudiada previamente

Material y métodos: Describimos 17 individuos con una distrofia muscular autosómica dominante pertenecientes a dos familias no relacionadas en las que variantes heterocigotas truncantes en el último exón de MAMDC2 cosegregan correctamente con la enfermedad.

Resultados: El patrón radiológico de la afectación muscular es muy similar al descrito en las miopatías COL6. En esta cohorte se observa un patrón de degeneración grasa subfascial y peritendinoso en músculos de miembros superiores e inferiores. Demostramos que MAMDC2 se expresa en el músculo esquelético adulto y en células musculares en diferenciación donde parece localizarse en el sarcoplasma y los mionúcleos, sin que la mutación afecte a la secreción al compartimento extracelular. El último exón del gen MAMDC2 codifica una región con residuos polares que probablemente induce un efecto tóxico de la proteína mutante.

Conclusión: MAMDC2 es una proteína cuya función no es bien conocida, y nuestros resultados apoyan su asociación a enfermedad del músculo esquelético. Queda por dilucidar de forma más precisa su papel en el desarrollo muscular y la comunicación ECM-músculo.