







UNIVERSITAT DE BARCELONA



Departament de Genètica  
Facultat de Biologia  
UNIVERSITAT DE BARCELONA

Anàlisi del gen *MECP2* a la síndrome de Rett.  
Correlacions genotip-fenotip

Judith Armstrong i Morón  
2003



# Anàlisi del gen MECP2 a la síndrome de Rett. Correlacions genotip-fenotip

Memòria presentada per  
Judith Armstrong i Morón

per optar al grau de  
Doctor en Ciències Biològiques

Tesi realitzada sota la direcció de la Dra. Eugènia Monrós i Marín  
a la Secció de Genètica de l'Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

Tesi adscrita al Departament de Genètica de la Facultat de Biologia,  
Universitat de Barcelona. Programa de Genètica (Bienni 1999-2001).  
Tutora: Dra. Lluïssa Vilageliu i Arqués.

Eugènia Monrós

Lluïsa Vilageliu

Judith Armstrong

Barcelona, Juliol de 2003



*A l'Anna, Patricia, Sonia, Marina, Aïda, Irene, Núria, Sheila, Sara, Cecília, Marta, Macarena, Carla, Claudia, Laura, Andrea, Sílvia, Cristina, Noemí, Eva, Mireia, Maite, Teresa, Júlia, Celia, Estíbaliz, Carolina, Pilar, Jennifer, Lourdes, Fuensanta, Luz, Clara, Raquel, Diana, Belén, Sandra, Encarna, M. Ángeles, Elisabeth, Yanira, Natalia, Dionisia, M. Nieves, Francisca, Esther, Rebeca, Ainhoa, Ainara, Oranyela, Virginia, Jacqueline, Eneritz, Elena, Soledad, Tatiana, Miriam, Elba, Vanesa, Helena, M. José, M. Victoria, Yolanda, Guadalupe, Begoña, Jessica, Isa, Lucía, Elsa, Joana, Beatriz, Lúdia, Paula, Olga, Mar, Isabel, Yanines, Leyre, Carmen, Berta, Erika, Alejandra, Adriana, Montserrat, Dairen, Judith, Nerva, Inés, Zaira, Lorena, Candela, Tamara, Ona, Lismary, Yeximar, Génesis, Gada, Cruz, Leticia, Antònia, Rocío, Maider, Aranzazu, Mònica, Estel, Gema, Concepció, Itxaso, Rosario, Almudena, Mercedes, Aurora, Taiis i Maite, a les seves mares i als seus pares.*





# AGRAÏMENTS

Bé, sembla que finalment això s'ha acabat i encara no m'ho acabo de creure. Suposo que tothom comença sense saber ben bé que serà fer una tesi. Ara puc dir que sé perfectament que és fer una tesi, i també ho saben qui han compartit amb mi aquesta aventura. Tinc la sort d'haver coincidit amb molta gent, de la que he après i a la que no voldria deixar de mencionar en una petita mostra d'afecte.

He de començar per la persona que em va donar la oportunitat de descobrir la Genètica, des del principi dels temps, ara fa deu anys i a qui li agraeixo infinitament totes les facilitats que m'ha donat sempre a l'hora del meu aprenentatge, ja sigui aquí com a la meva estada a l'estranger, moltes gràcies Lluïsa i moltes felicitats per la teva càtedra. I a l'Eugènia per haver-me convençut de tornar de Dinamarca i per haver dipositat tanta confiança en mi per realitzar la tesi doctoral en la Síndrome de Rett, i per haver dirigit aquesta tesi.

A les Associacions Catalana i Valenciana de Síndrome de Rett que tant han aportat per a la realització d'aquesta tasca d'investigació, i a les famílies d'RTT que desinteressadament han fet possible aquest treball.

M'agradaria agrair a l'equip tècnic i facultatiu de la Secció de Genètica de l'Hospital Sant Joan de Déu, a la Teresa Zabala i l'Esther González pels moments emotius compartits; a la Maria del Mar, que m'ha donat suport quan menys ho esperava, moltes gràcies Mar; a la Montse i a la Isabel que han realitzat una fantàstica tasca tècnica, de les que no he deixat d'aprendre mai i a les que dec més d'un sopar, queda pendent; a la meva Amèlia, que m'ha cuidat i mimat com a una filla i a la que li estaré sempre agraïda per tot el que ha fet per mi, que sense ella saber-ho ha estat el motor de molts matins al laboratori, per la seva alegria, generositat i bon humor, i sobretot per la seva hospitalitat a casa seva, on tant en Pablo com jo ens hem sentit com a casa. Te quiero mucho; i a l'Esther amb qui no tinc paraules per donar-li les gràcies per tot el que m'ha ajudat, les discussions llarguíssimes dels dimecres a la tarda, dels consells sempre ben encertats, per ensenyar-me a entendre el comportament humà, per aguantar les meves neures i manies, pels sopars amb bon vi, pels més que bons assessoraments de vestuari (tu ja m'entens) i sobretot per compartir el primer dia a l'Hospital aquella llauna de coca-cola, que després del temps, ha esdevingut famosa! Gràcies a totes!

També voldria agrair als itinerants del laboratori de Genètica, a l'Elena amb qui vaig compartir el principi de la tesi i a la que vaig fer anar de cul durant tot el seu màster; A l'Eva, de la que he rebut més que suport en aquests últims dos anys, amb també un màster pel mig, que va costar suor i llàgrimes acabar i a qui m'estimo i considero una amiga; a la Mercè amb qui sempre ens hem dit les coses clares, i a la que li agraeixo el temps compartit, les anades a ballar, els sopars a Sant Cugat, les més que bones intencions de jugar a futbol i a la que m'estimo com a una germana i a la que espero haver convençut de que a l'Uruguai hi ha bona gent, hi has d'anar! A la Berta Chico, només dir-li que ha estat un plaer conèixer-la i a qui li desitjo el millor; a la Zaida, amb la qui he compartit els estius treballant i a la que animo a acabar la tesi; a en Jorge per haver tingut el coratge d'haver treballat entre tanta dona i encara tenir ganes de tornar a treballar amb nosaltres; i finalment a tu Carles, que per haver estat el nen del laboratori, tens un lloc especial en els agraïments, ja que has aguantat de tot, sempre rient, compta amb mi pel que faci falta.

Voldria donar les gràcies a la resta de l'equip de Laboratori de l'Hospital, al Departament de Metabolopaties, la M. Antònia i el Rafa, la Catrina, la Júlia, la Rosa M. i el Juan; al Departament

de Gastro; al Departament d'Investigació; a les secretaries que sempre han resolt els meus dubtes burocràtics amb un somriure, la Carme, la Charo i la Maite; a la Teresa Marqués que està sempre a tot arreu, sort! A la Carmeta que feia que tot fos sempre molt fàcil, i a tot el personal de laboratori amb qui hem compartit Sant Jordi, i Nadals, i premis... i de tot el que calgués per fer gresca al passadís del laboratori.

Agrair a la Secció de Neurologia el suport rebut per a realitzar aquesta tesi, Dr. Campistol, Dra. Poo, Dra. Vernet, Dra. Aracil i molt especialment a la Dra. Pineda, la Mercè, que ha sabut resoldre els meus dubtes a nivell clínic i que sempre ha tingut un moment per contestar les meves preguntes, i a qui dec molt, moltes gràcies.

Al Departament de Genètica de la UB, que m'han permès continuar formant-me cada cop que assistia als seminaris dels dimecres al migdia, i on he pogut estar en contacte amb altres doctorands i viure l'ambient universitari. Poder venir a aquests seminaris ha estat com omplir els pulmons d'aire fresc, i creieu-me quan us dic que ha estat un plaer haver passat part de l'estiu passat entre vosaltres. Voldria donar les gràcies a tots i totes: l'Anna Bosch, en Miquel, la Diana, en Jon, la *Lauril*, l'*Alter*, la Sara, la Neus, la Rebe, l'Olga, la Kika, la *Palom*, en Cristian i l'Adriana, la Magda, la Natàlia, la Roser, la Mariona, l'Eva Also, en Raúl i molt especialment a l'Anna, amb qui he compartit moltes coses, bones i no tant bones, a qui admiro i de qui he après molt, tot és més fàcil si et deixes cuidar!

Als "jefes" dels doctorands també voldria donar les gràcies, per crear un bon ambient de treball i de no treball, que també és important: en Riqui, la Gemma, la Sílvia, la Susanna, en Dani, la Lluïsa i la Roser.

Al Laboratorio de Epigenética del Programa de Patología Molecular, CNIO, por haberme acogido durante los meses de setiembre y octubre del 2002, haberme enseñado el mundo de las proteínas, el gran desconocido para mi, y haber tenido la oportunidad de conocer Madrid: a Sonia por hacerme sentir como en casa, siempre dispuesta a ayudar y a la que le deseo mucha suerte; a M. Fe, por ser la benjamín del grupo pero la más grande, suerte! A Mario por su sabiduría con el CEMSA, a Ana y a Ruben, mucha suerte; a Esteban por entender lo que intentaba decir y no lo conseguía y por confiar en mis resultados y a Manel per permetre'm formar part del seu equip d'investigació durant aquell mes. Querría también agradecer el apoyo recibido por Paloma y Ana en mi fugaz paso por el CNIO. Gracias a todos y todas.

Als meus amics incondicionals, la Berta i en Victor, amb qui he compartit el dia a dia durant els últims onze anys, i amb qui espero seguir fent-ho, i a qui els faré de cangur a partir de final d'any; a la Núria, les Mòniques i l'Ori, en Xavi i la Cristina, la Judit, la Núria de Girona i l'Enric, Ricardo e Inés, Esther y Toño, Celia y Carlos, Marcos e Isabel...

Sin palabras a mi familia, mamá y Xavi, Nati i Marc, a quienes quiero hasta el cielo y las estrellas, ida y vuelta infinitas veces.

A los Lolos...

A mi otra familia Montañez-Tutor, Ana y Carlos, Natalia, Carolina, Mima, Alberto y Sara.

Y a vos Pablo, por haber querido que esto que empezamos siga adelante. Te quiero.





Ya estoy en la mitad de esta carretera  
tantas encrucijadas quedan detrás...  
ya está en el aire girando mi moneda  
y que sea lo que sea

Todos los altibajos de la marea  
todos los sarampiones que ya pasé...  
yo llevo tu sonrisa como bandera  
y que sea lo que sea

Lo que tenga que ser, que sea  
y lo que no por algo será  
no creo en la eternidad de las peleas  
ni en las recetas de la felicidad

Cuando pasen recibo mis primaveras  
y la suerte esté echada a descansar  
yo miraré tu foto en mi billetera  
y que sea lo que sea

Y el que quiera creer que crea  
y el que no, su razón tendrá  
yo suelto mi canción en la ventolera  
y que la escuche quien la quiera escuchar

Ya está en el aire girando mi moneda  
y que sea lo que sea...

Jorge Drexler



Anàlisi del gen *MECP2* a la síndrome de Rett.  
Correlacions genotip-fenotip

