

## POLYMORPHISMS OF THE NOGGIN GENE AND MANDIBULAR MICROGNATHIA: A FIRST APPROXIMATION

Sandra J. Gutiérrez<sup>1</sup>, Marilú Gómez<sup>1</sup>, Jorge A. Rey<sup>1-4</sup>, Margarita Ochoa<sup>2</sup>,  
Sandra M. Gutiérrez<sup>2</sup>, Juan C. Prieto<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dental Research Center, School of Dentistry, Javeriana University, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup>Department of Craniofacial System, School of Dentistry, Javeriana University, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup>Human Genetic Institute, Javeriana University, Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup>Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá Colombia.

### ABSTRACT

Mandibular micrognathia is a deficiency in mandibular growth that prevents tooth contact during mastication, interferes with phonation and even causes sleep apnea. Studies show that mutant mice for *chd* (chordin) and *nog* (noggin) genes, which are modulators of the Bone Morphogenic Protein (BMP), had mandibular defects ranging from mandibular hypoplasia to micrognathia and agnathia. The human *NOG* gene was the first BMP antagonist identified and it is essential for various late events in mandibular development, which require modulation of the BMP activity. The aim of this work was to determine the presence of *NOG* gene polymorphisms in families with mandibular micrognathia and analyze its phenotype. Four families with mandibular micrognathia were included in this study. Blood samples were taken from the participating individuals through

venipuncture and DNA was extracted. The fragments of interest were amplified using the Polymerase Chain Reaction (PCR) and the Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) of the *NOG* gene reported in the NCBI data base were analyzed through direct sequencing. The SNP rs1348322 was present in homozygote form in the subjects from all the families, where Cytosine is changed to Adenine in position 112 of the exon of the *NOG* gene. The SNP rs 1236187 did not show any clear result. This result suggests that there may be population polymorphism, or markers that are seldom polymorphic for our population. It is therefore necessary to continue with the search for the relationship of the *NOG* gene with mandibular micrognathia.

Key words: micrognathia, mandibular, noggin, polymorphism, gene, SNPs.

## POLIMORFISMOS DEL GEN NOGGIN Y EL MICROGNATISMO MANDIBULAR: UNA PRIMERA APROXIMACIÓN

### RESUMEN

El micrognatismo mandibular, deficiencia en el crecimiento de la mandíbula, no permite que los dientes entren en contacto durante la masticación, interfiriendo con la fonación y produciendo inclusive apnea del sueño. Estudios con ratones mutantes para el gen *chd* (chordin) o *noggin* (*nog*) moduladores de las proteínas morfogénicas óseas (BMP) presentaron defectos mandibulares, que van desde hipoplasia mandibular, pasando por micrognatia hasta agnatia. El gen *NOG* humano fue el primer antagonista de BMP identificado y es esencial para varios eventos tardíos del desarrollo mandibular; que requieren modulación de la actividad de las BMP. El objetivo del trabajo fue determinar la presencia de polimorfismos del gen *NOG* en pacientes con micrognatismo mandibular y analizar su fenotipo. Se tomaron 4 familias con micrognatismo mandibular; muestras de sangre fueron tomadas por venopunción a los individuos participantes, el ADN fue extraído, se

realizó la amplificación de los fragmentos correspondientes a los polimorfismos rs 1236187 y rs 1348322 mediante PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) y se analizaron los SNPs del gen *NOG* reportados en la base de datos NCBI, mediante secuenciación directa. El SNP rs 1348322, se presentó en forma homocigota en los individuos de todas las familias, donde se da el cambio de una Citosina por una Adenina en la posición 112 del exón del gen *NOG*. El SNP rs 1236187, no arrojó ningún resultado en forma clara.

Este resultado sugiere que posiblemente pueden tratarse de polimorfismos poblacionales, o de marcadores poco polimórficos para nuestra población, por lo tanto es necesario continuar en la búsqueda de la relación del gen *NOG* con el micrognatismo mandibular.

Palabras clave: micrognatismo, mandibular, noggin, polimorfismo, gen, SNPs.