
ÍNDEX TEMÀTIC	<i>i</i>
ABREVIATURES	<i>iii</i>
ANTECEDENTS	<i>v</i>
1. INTRODUCCIÓ	
1.1. L'esquizofrènia	3
1.1.1. Antecedents històrics	3
1.1.2. Definició	3
1.1.3. Epidemiologia	4
1.1.4. Aspectes neurobiològics	5
1.1.5. Teories causals	6
1.1.6. Estudis genètics	8
1.1.7. Cromosoma 6 i esquizofrènia	14
1.2. El receptor domini discoidina 1 (DDR1)	16
1.2.1. Per què estudiar <i>DDR1</i> com a gen candidat per l'esquizofrènia?	16
1.2.2. Família dels receptors domini discoidina	16
1.2.3. Estructura gènica i proteica de DDR1	19
1.2.4. Implicació de DDR1 en el sistema nerviós central	25
1.2.5. Implicació de DDR1 en processos d'adhesió, migració, proliferació cel.lular	25
1.3 Mètodes de genotipatge de polimorfismes d'un únic nucleòtid (SNPs)	27
1.3.1. Polimorfismes d'un únic nucleòtid	27
1.3.2. Tècniques de genotipatge d'SNPs: requeriments	29
1.3.3. Estratègies de discriminació al·lèlica	29
1.3.4. <i>eTagTM Multiplex Invader[®] SNP Assay</i> : un nou protocol per l'anàlisi simultània d'SNPs	34
2. HIPÒTESI I OBJECTIUS	41
3. PARTICIPANTS, MATERIALS I MÈTODES	
3.1. Disseny experimental	45
3.2. Descripció de la mostra	46
3.3. Aïllament i quantificació de DNA genòmic	48
3.4. Seqüenciació automàtica de les regions codificant i exó-intró del gen <i>DDR1</i>	51
3.5. Clonatge de fragments de PCR en un vector plasmidi	53

3.6. Marcadors i genotipatge mitjançant el mètode PCR-RFLP (<i>polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism</i>)	54
3.7. Marcadors i genotipatge mitjançant el mètode <i>eTag Multiplex Invader</i> per l'anàlisi d'SNPs	57
3.8. Anàlisi de les dades	60
4. RESULTATS	
Estudi 1: Rastreig de mutacions en el gen <i>DDR1</i> en una mostra de malalts d'esquizofrènia: seqüenciació en <i>pools</i> de DNA	65
Introducció	65
Resultats	66
Discussió	73
Estudi 2: Anàlisi de l'associació del gen <i>DDR1</i> amb l'esquizofrènia: estudi de casos i controls	81
Introducció	81
Resultats	84
Discussió	90
Estudi 3: Validació del mètode <i>eTag Multiplex Invader</i> per l'anàlisi d'SNPs	95
Introducció	95
Resultats	98
Discussió	111
5. DISCUSSIÓ GENERAL, CONCLUSIONS I PERSPECTIVES	117
6. BIBLIOGRAFIA	125