



“Analisi genomica di pazienti affetti da Emiplegia Alternante”

Dott.ssa Sara Loddo

OBIETTIVO DEL NOSTRO PROGETTO

Individuazione di sbilanciamenti genomici ricorrenti in pazienti affetti da emiplegia alternante e ricerca di geni candidati nella regione sbilanciata condivisa.



Proposito di contribuire a definire l'eziologia dell'emiplegia alternante mediante l'analisi genome wide

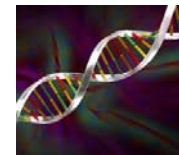
Malattie genetiche

alterazioni del patrimonio genetico (DNA)

Suddivise in:

- **monogeniche**

→ Dovute all'alterazione di un singolo gene



- **cromosomiche**

→ Dovute all'alterazione di numero o struttura dei cromosomi



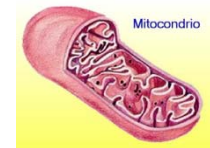
- **multifattoriali**

→ Dovute all'effetto di più geni e di fattori ambientali

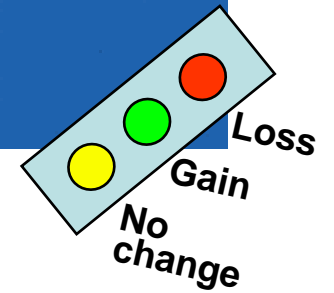
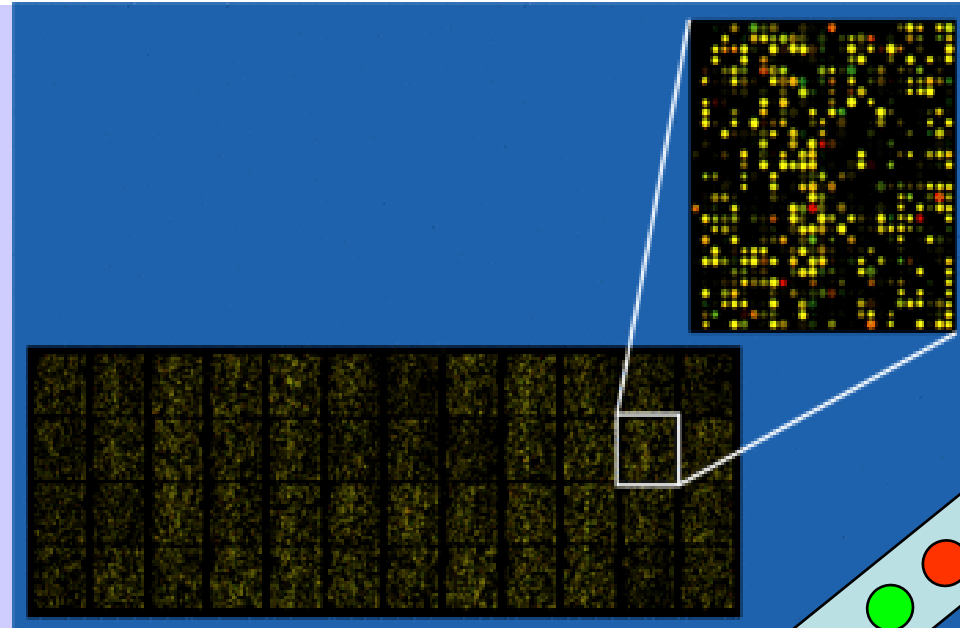
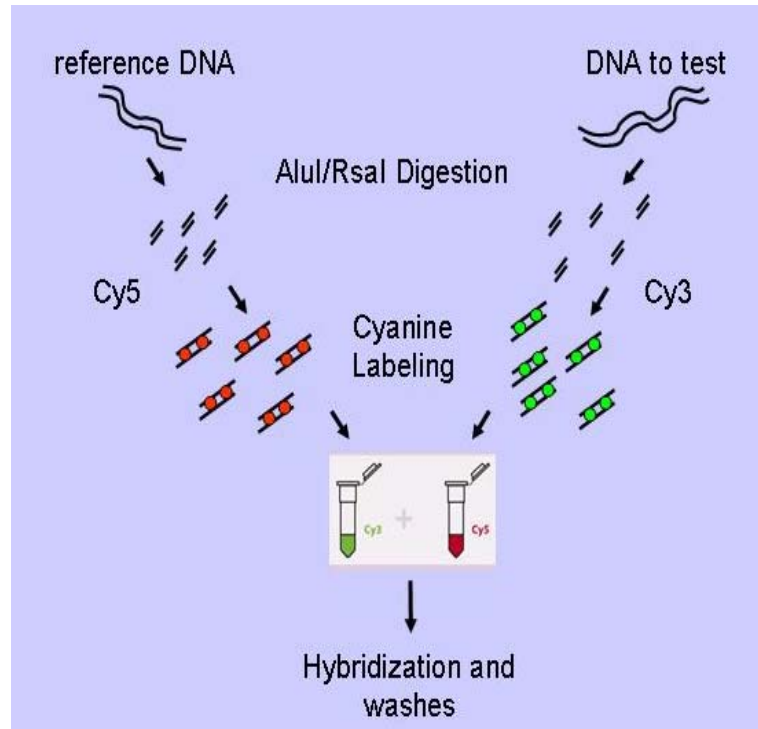


- **mitocondriali**

→ Dovute all'alterazione del DNA mitocondriale



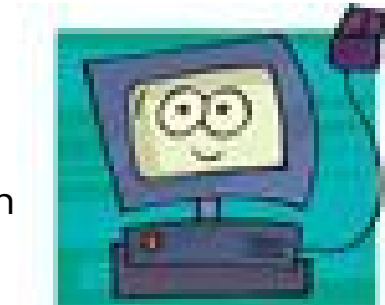
Analisi genomica mediante microarray



Intensita' di fluorescenza è rilevata dallo scanner

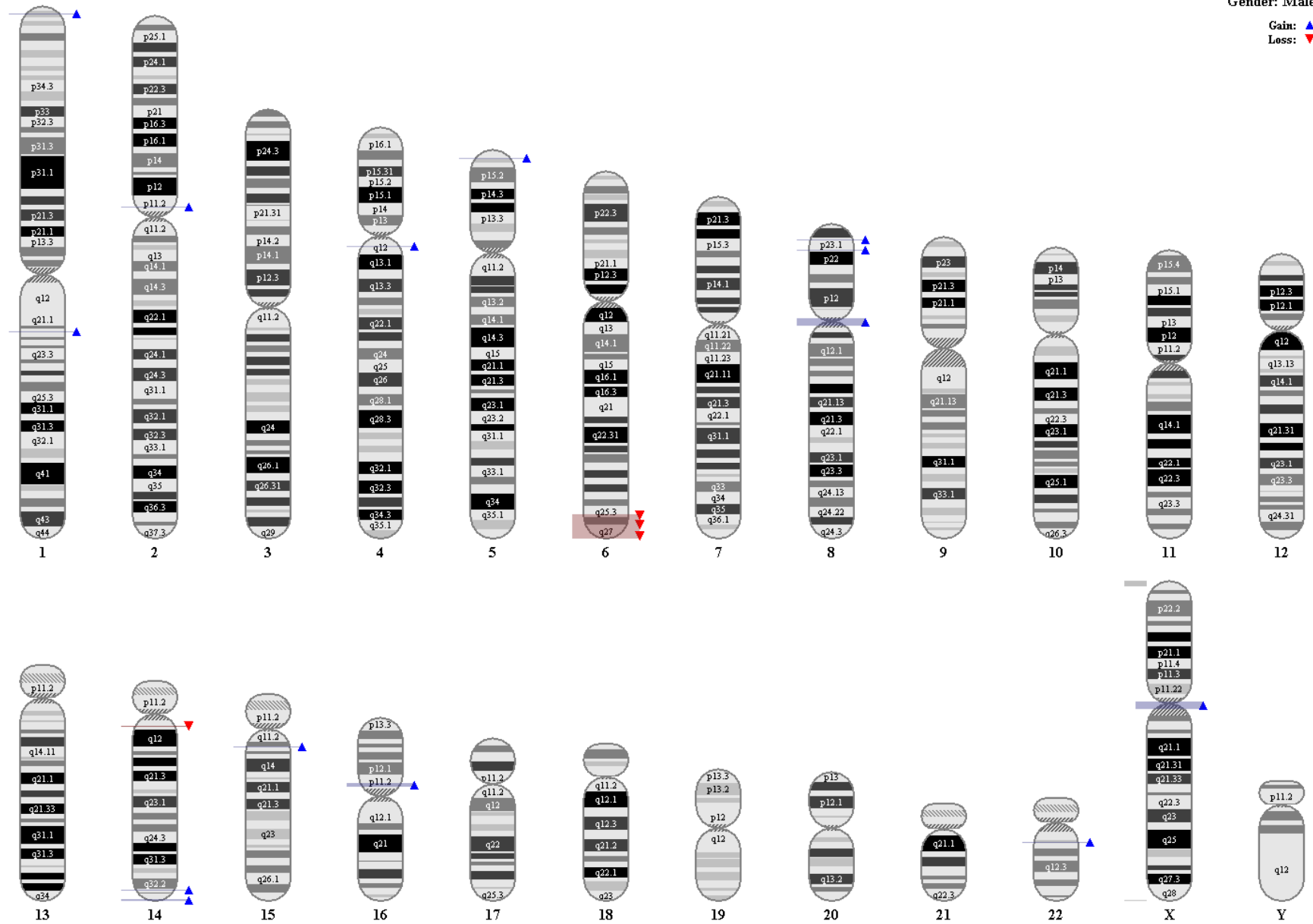


Dati elaborati da un software



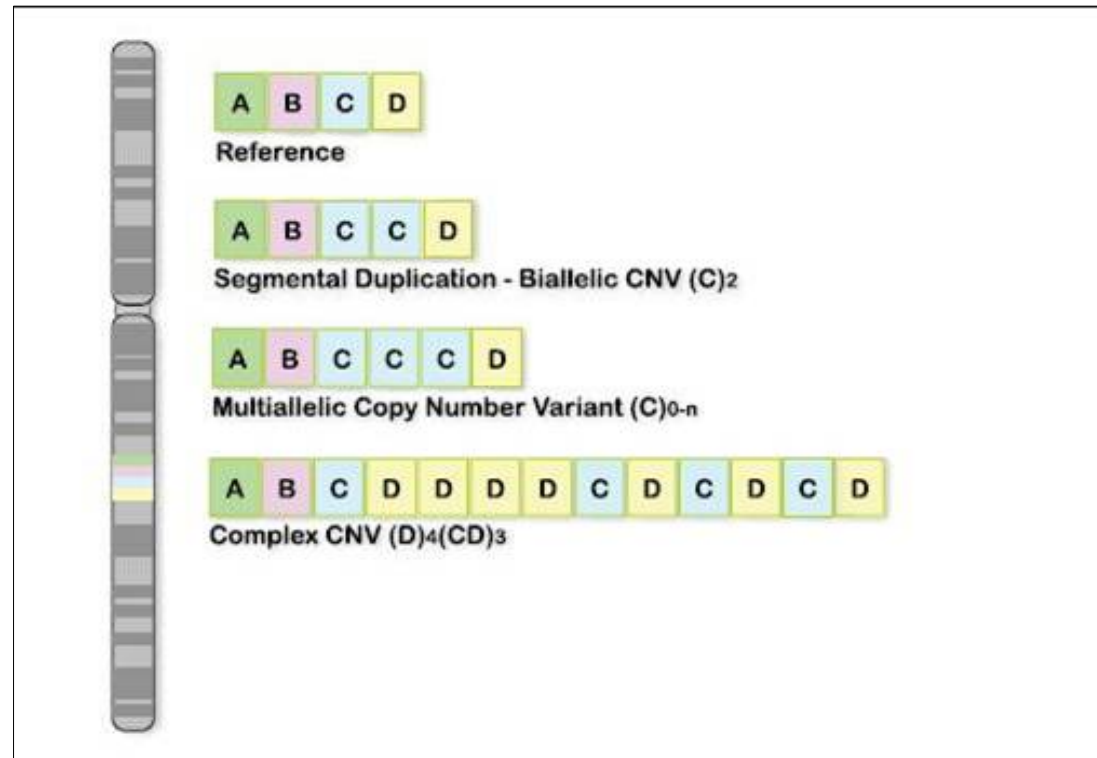
Gender: Male

Gain: ▲
Loss: ▼



Copy Number Variations (CNVs)

Segmenti di DNA con estensione maggiore di 1 Kb presenti nel genoma con un numero variabile di copie.



Contribuiscono:

- alle differenze fenotipiche tra gli individui
- alla patogenesi di malattie, sia monogeniche che poligeniche

Elevata sensibilita' nell'identificare geni-malattia:

Vissers et al. (2004) Nat Genet 36: 955-957

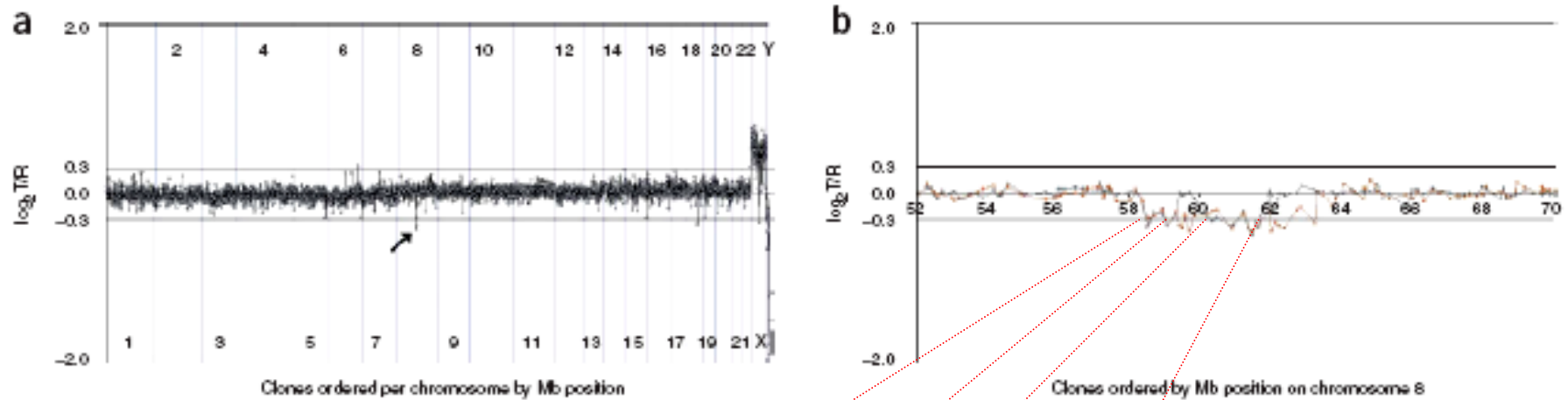
Mutations in a new member of the chromodomain gene family cause CHARGE syndrome.



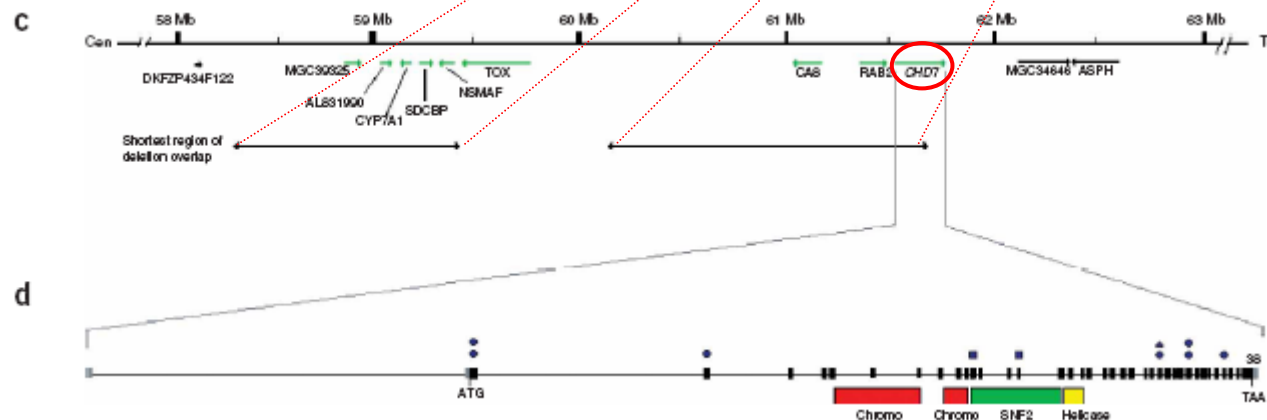
Coloboma
Heart anomaly
Atresia (choanal)
Retardation
Genital
Ear anomalies

incidenza: 1/12000

Analisi array-CGH: 1 paziente con delezione di 5 Mb in 8q12

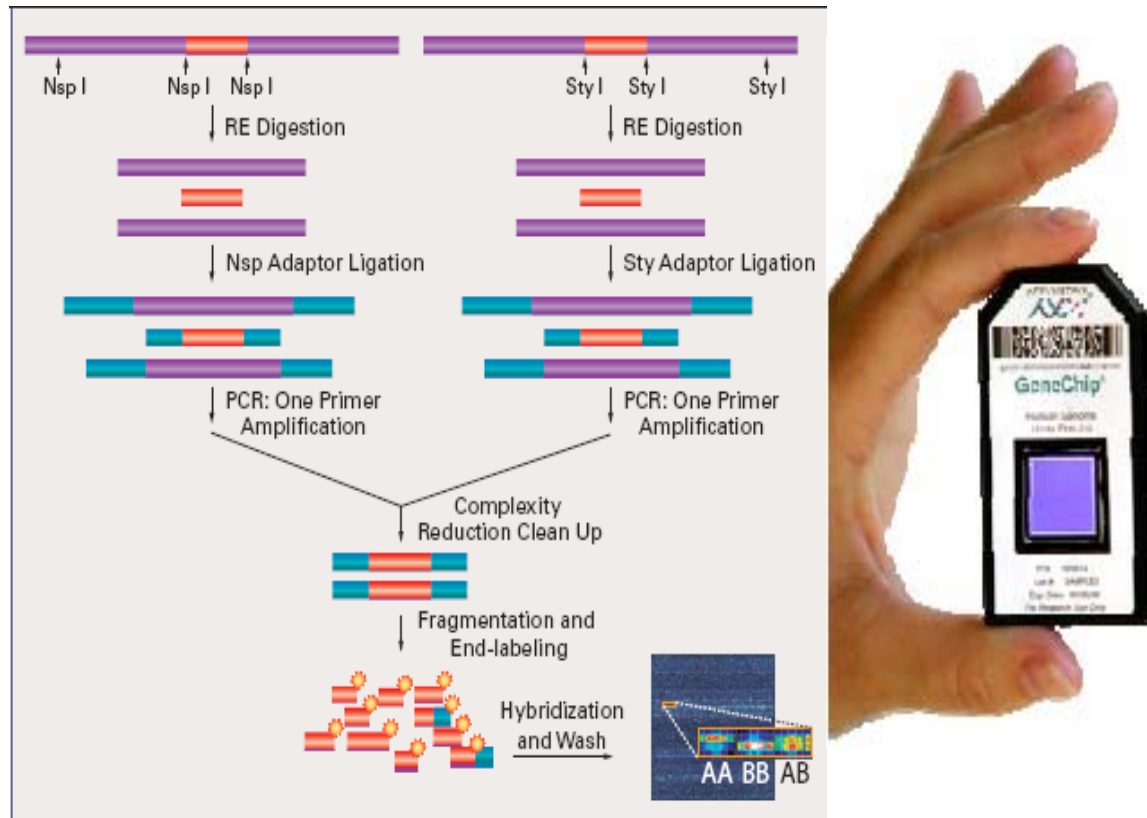


1 paziente con t(6;8): due delezioni non contigue in 8q12



Sequenziamento geni in pazienti non “sbilanciati” → mutazioni in CHD7 (rimodellamento cromatina)

Affymetrix Genome-Wide Human SNP Array 6.0

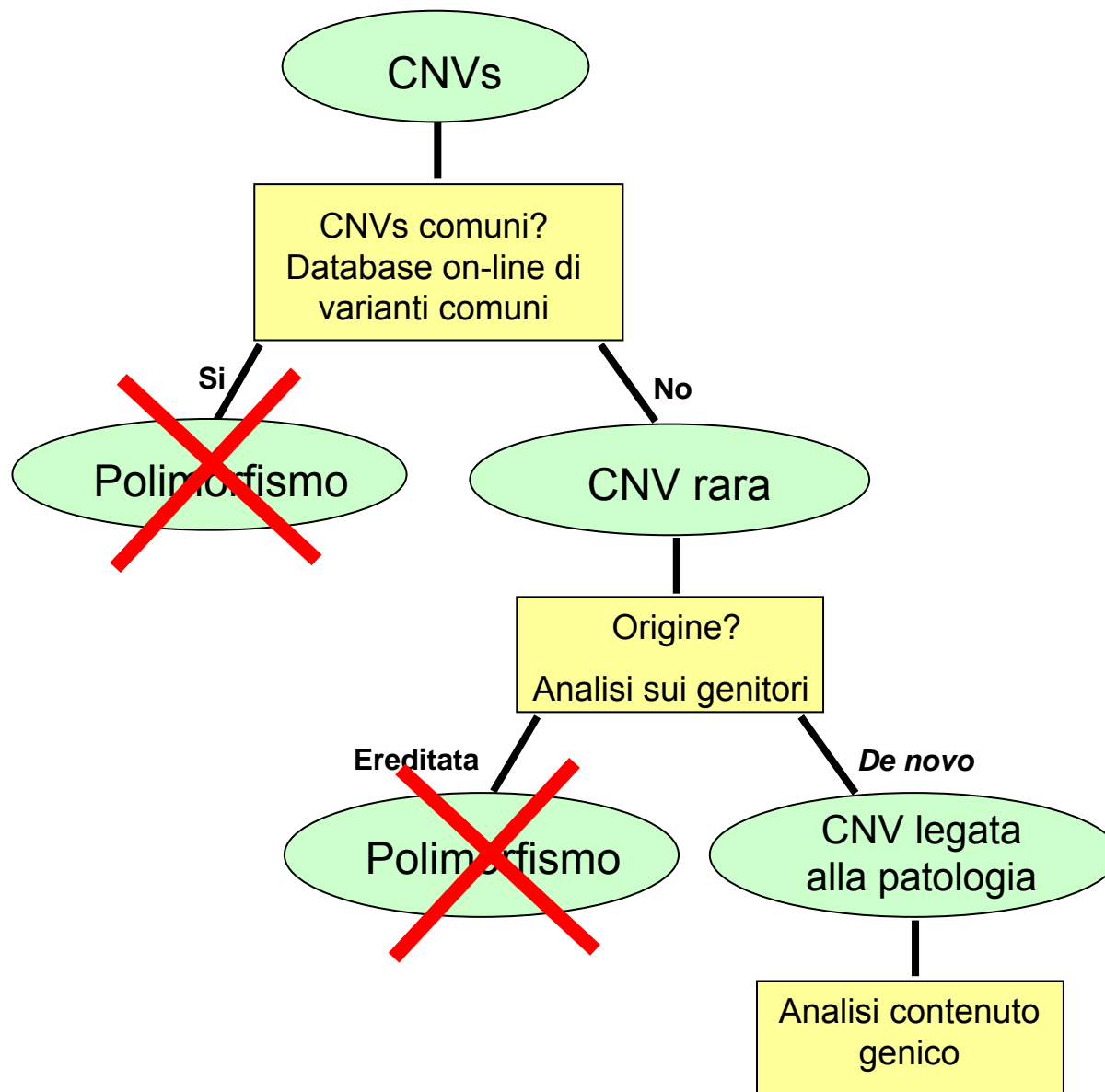


Risoluzione elevata di analisi nell'ordine di grandezza di un singolo gene



Analisi di 30 pazienti provenienti da I.B.AHC

BioBanca Italiana Emiplegia Alternante





Work in Progress...

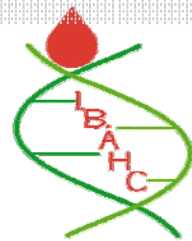
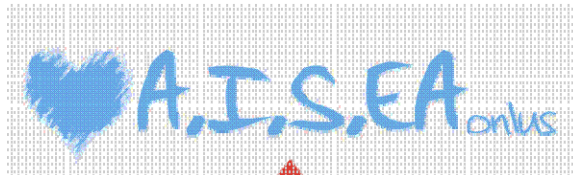
RINGRAZIAMENTI



Prof. Bruno Dallapiccola
Dott.ssa Laura Bernardini
Dott. Antonio Novelli
Dott.ssa Irene Bottillo
Valentina Parisi



Dott. Stefano Romanello
Dott. Alessandro Davassi



Rosaria Vavassori
Dott.ssa Maria Teresa Bassi