FORSCHUNGSPROJEKT über das CHROMOSOM-14 SYNDROM

Forschungsverantwortlicher: Giovanni Neri

Forschungsdauer : 3 Jahre

Hauptsitz : Istituto di Genetica Medica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Largo F. Vito, 1, 00168 Roma, Italien

Das Chromosom-14 Syndrom ist eine syndromische Kondition mit assoziierten Zeichen und Symptomen einer Retardierung und mulptiplen phänotypischen Anomalien, die von einem partiellem Verlust des genetischem Material des Chromosoms 14 verursacht sind. Das klinische Krankenheitsbild ist nach jedem Patienten völlig veränderlich, auch in Anbetracht der mitotischen Instabilität des ring und der möglichen Fälle von Mosaizismus (46, ring (14)/45, -14), die in den verschiedenen Geweben sich ändern können. Die häufigsten Zeichen und Synptomen sind nicht nur von psychomotorischer Retardierung und besonderen Zügen des Gesichtes, sondern auch von Epilepsie und Hyperpigmentation des Augennetzes dargestellt. Trotzdem ist eine genaue Beschreibung dieser Kondition auf genetischer und phänotypischer Ebene kaum vorhanden. Es muß dazu bestimmt werden, daß das Chromosom-14 bei dem Mensch dem sogenannten “imprinting” unterliegt, deswegen haben einige Teile deßen je nach der Verwandschaft verschiedene Funktionen.

Wir haben in einer von ring-14 befallenen Patientengruppe eine Untersuchung der Genotyp-Phänotyp- Korrelation programmiert . Die Untersuchung wird sich gemäß den folgenden Stufen entwickeln:

1. Analyse des Kariotyp über 100 Zellen peripheres Blutes, die nach zwei Jahren wiederhold werden soll (Prüfung des Mosaizismus und deßen eventueller Entwicklung im Lauf der Zeit). Im Falle Mosaizismus in dem Blut beobachtet wird,soll eine eventuelle Analyse des Kariotypes auf 100 Zellen Haut, nur einmal ausgeführt werden (Prüfung der Verbreitung dieser Anomalie durch den Geweben)
2. Bestimmung des elterlichen Ursprungs des Chromosoms-14 (Einschätzung möglicher Auswirkungen der Unordnung des imprinting)
3. Bestimmung der Stellen in einzelnen Patienten, wo Delektion stattgefunden hat, auch mit der Technik der molekularen Zytogenetik

Die zu verwendenden Techniken sind:

1. Klassische chromosomische Prüfung , durchschnittichle Auflösung von 550 Frequenzbänder
2. Fluoreszenz mit In situ Hybridisierung (FISH) mit spezifischen Bacs für die distale Hälfte des langen Armes des Chromosoms-14, mit 500-800 kb voneinander entfernt
3. Segregationsanalyse von mit PCR amplifizierten polymorphen Mikrosatelliten
4. Vorbereitung von lymphoblastoide Zell-Linien aus jeder Familie (dem Patient und deßen Eltern)
5. Kritische Bewertung der Patiente und Korrelation mit dem genetischem Fehler