**FORSCHUNGSPLAN ÜBER DIE ABERRATIONEN DES CHROMOSOMS-14**

**STUFE 2 – TRIENNIUN 2007-2009: VERWENDUNG DER “MICROARRAY-CGH” TECHNIK**

Istituto di Genetica Medica

Università Cattolica del Sacro Cuore

Largo F. Vito, 1

00168 Roma, Italien

Das Ziel der “Microarray-CGH” Technik ist die quantitativen chromosomischen Anomalien (Deletionen oder partiellen Duplikationen) zu bestimmen, die mit kleiner Auflösung bearbeitet werden können, als bei einer gewöhnlichen chromosomischen Untersuchung und die deswegen “kryptisch” benannt werden.

Quantitative chromosomische Anomalien bewirken etwa 20-30% der Fälle von geistigen Behinderungen. Es muß dabei bestimmt werden, daß auch im Falle einer chromosomischen Anomalie, die man durch eine gewöhnliche chromosomische Untersuchung hervorheben kann, könnte die chromosomische Umstellung viel komplizierter sein.

Mehrfache quantitative Anomalien können auf den endlichen Phänotyp einwirken. Im besonderen Falle des Syndroms Ring 14 hat man den Beweis bekommen, daß einige Ring-Fälle sich nicht nur mit einem partiellen Verlust der äußersten Punkte des langen Armes assoziert sind, sondern auch mit partiellen Verdoppelungen von solchen Punkten.

Die Technik beruht auf den folgenden Gründen:

1. Extraktion der DNA aus der peripheren Bluten des untersuchten Patienten
2. Solche DNA muß zuerst mit DNA-Knotrolle in äquimolekularen Mengen hybridisiert werden. Die untersuchte DNA und die DNA-Kontrolle werden beide mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert, z.B. rotmarkiert wird die untersuchte DNA und grünmarkiert wird die DNA-Kontrolle. Wenn die untersuchte DNA entweder Verluste noch Duplikationen zeigt, meint das, daß die Hybridisierung komplett ist und beide DNA sich gewissermaßen einander annuliert haben. Zeigt dagegen die untersuchte DNA eine Deletion, bedeutet das, daß sie auf jenem spezifischem Gebiet die DNA-Kontrolle überschreitet hat; gleichfalls, wenn die untersuchte DNA eine Duplikation zeigt, überschreitet sie auf jenem Gebiet die DNA-Kontrolle.
3. Nach vorheriger gegenseitiger Hybridisierung werden beide DNA durch eine Reihe auf dem selben Glasobjektträger liegenden molekularen Sonden hybridisiert. Je nach dem gewählten Auflösungsgrad werden die molekularen Sonden auf einer Entfernung von 1 Mb oder weniger ausgesucht, damit sie das gesamte Genom aufnehmen. Wenn die Hybridisierung zwischen die untersuchte DNA und die DNA-Kontrolle komplett ist, (weil es entweder Deletion noch Duplikation gehabt hat), bekommt man eine ständige, von einem Software bearbeitete Linie; wenn dagegen eine Deletion bzw Duplikation in der untersuchten DNA vorhanden ist, bekommt man eine zugunsten der DNA-Kontrolle bzw der untersuchten DNA Abweichung. Die zu beobachtende Abweichung beschränkt sich auf dem Gebiet wo die Umstellung stattgefunden hat; sie gibt gleichzeiting Informationen über die Reichweite des chromosomischen Fehlers und die mit der Anomalie verbundenen Gene.

Frau Professorin Marcella Zollino

Istituto di Genetica Medica

UCSC
Largo F. Vito, 1

00168 Roma

Tel.: 06 30154927

Email: mzollino@rm.unicatt.it