

Definizione di una mappa fenotipica da delezione del cromosoma 14 per la ricerca di geni-malattia nella sindrome "ring 14"

L. Seminara¹, G. Matarrelli¹, G. Gobbi², E. Della Giustina³, A. Scarano³, G. Neri¹, M. Zollino¹.

1.Istituto di Genetica Medica - Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma; 2.Unità Ospedaliera NPI Ospedale Maggiore Pizzardi Bologna; 3.Struttura Complessa Neuropsichiatria Infantile Ospedale Santa Maria Nuova Reggio Emilia.

La sindrome "ring del cromosoma 14" è una patologia rara con ritardo psicomotorio, epilessia, anomalie retiniche e facies caratteristica. E' causata da un riarrangiamento ad anello del cromosoma 14 usualmente associato a delezioni di estensione variabile. Le manifestazioni cliniche variano molto nei singoli pazienti e solo in parte possono essere giustificate da delezione distale del braccio lungo del cromosoma 14. Sono invocati effetti di posizione, instabilità mitotica del ring e concomitante presenza di una linea con monosomia 14 completa.

Abbiamo cercato di definire una mappa fenotipica da delezione del cromosoma 14, per la ricerca di geni-malattia nella sindrome ring 14, tramite studio clinico-genetico di 12 famiglie con riarrangiamenti diversi a carico del cromosoma 14: un totale di 7 con ring(14) (6 casi de novo e 1 di origine paterna); un totale di 4 con delezione interstiziale a carico rispettivamente di 14q11.2, 14q12, 14q24.3q32.12 e 14q31q32; un paziente è portatore di traslocazione bilanciata t(10;14)(q25.3;q12), eccellente per la ricerca di singoli geni-malattia. L'analisi genetica si è avvalsa di esame cromosomico convenzionale, tramite analisi di 100-200 cellule sia nel paziente che nei rispettivi genitori, di FISH con un totale di 61 sonde molecolari specifiche per 14q e di analisi di segregazione di microsatelliti (origine parentale).

I dati rilevanti hanno riguardato:1) familiarità; 2) specifiche correlazioni genotipo-fenotipo relativamente a grado di ritardo mentale, anomalie fenotipiche, epilessia e retinopatia, 3) l'analisi comparata di casi con ring 14 e casi con delezione interstiziale di differenti regioni in 14q ha suggerito importanti considerazioni su geni-malattia, con particolare riguardo al sintomo "epilessia".

La ricerca è finanziata da Associazione Internazionale RING 14 <info@ring14.com>