



## SINDROME RING14: VERSO UNA DETTAGLIATA CORRELAZIONE TRA GENOTIPO E FENOTIPO

Responsabile della Ricerca	Orsetta Zuffardi
Ente ospitante	Istituto di Genetica Medica presso l'Università di Pavia
Durata	2 anni
Data d'inizio	Ottobre 2013
Importo finanziato	Il progetto è finanziato interamente dal Telethon ( <a href="http://www.telethon.it">www.telethon.it</a> )
Stato	Concluso

Il team dell'Università di Pavia guidato dalla Prof.ssa Zuffardi si propone di utilizzare le migliori tecniche molecolari per descrivere un'accurata correlazione genotipo-fenotipo; all'interno del progetto, l'Associazione Ring14 ricopre un ruolo determinante in quanto raccoglie e mette a disposizione dati clinici e genetici di numerosi pazienti. L'obiettivo finale è quello di chiarire un apparente paradosso per cui i pazienti con r(14) avrebbero un fenotipo più grave di pazienti con delezioni terminali apparentemente di dimensioni maggiori di quelle presenti negli anelli. La gravità del fenotipo della sindrome da r(14) è essenzialmente dovuta ad epilessia intrattabile e ricorrente, spesso con più episodi al giorno. Dai pochi casi adeguatamente analizzati, questa condizione sembra essere assente quando la delezione di 14q distale è presente in cromosomi lineari. La situazione è paragonabile a quella dell'epilessia associata a cromosomi del 20 ad anello. Si ipotizza che la grave condizione presente in pazienti con r(14) possa essere causata da una perdita minima della regione 14q distale che abbia tuttavia un effetto regolatore su un gene o dei geni a monte che sarebbero così espressi eccessivamente. L'approccio è quello di testare il DNA di casi con 22 delezioni distali lineari e 33 anelli con piattaforme mirate ad alta risoluzione (*Array-CGH*) sequenziando successivamente con tecnologie di ultima generazione (*Next Generation Sequencing*) le ultime 6 Mb della regione cromosomica 14q. Grazie all'analisi del database clinico istituito dall'Associazione Ring 14 si sarà inoltre in grado di eseguire correlazioni genotipo-fenotipo molto dettagliate permettendo così di identificare le caratteristiche cliniche di pazienti con delezione di 14q distale e si potrà chiarire se l'epilessia sia essenzialmente legata alla perdita di una precisa regione di 14q. Inoltre cercheremo d'effettuare l'analisi di espressione sulle linee cellulari linfoblastoidi di pazienti r(14) e di controlli per testare ogni possibile espressione aumentata di geni del 14q distale. In conclusione, trovare la causa genetica / epigenetica che porta all'epilessia è il primo passo per rendere possibile la progettazione di farmaci ritagliati.

### Ring14 International Onlus

Tax code number: 97696420153 – Legal Headquarters: Via Santa Maria Alla Porta, 2 - 20123 Milano – Italy  
Operational Headquarters: Via Lusenti 1/1 – 42121 Reggio Emilia – Italy - Phone/Fax: +39 (0) 522 421037

[info@ring14.org](mailto:info@ring14.org) | [www.ring14.org](http://www.ring14.org)