



PRINCIPE FELIPE

CENTRO DE INVESTIGACION

Seminario CIPF

Bases genéticas de enfermedades neurodegenerativas con acumulación cerebral de hierro

Speaker: Cristina Tello

Janssen, Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson

Date: 16/12/2016 - 13h

Place: Salón de Actos CIPF

Abstract: Las enfermedades neurodegenerativas con acumulación cerebral de hierro (ENACH) constituyen un grupo heterogéneo de trastornos del movimiento. Clínicamente se caracterizan por dificultades progresivas en el habla, la marcha y la deglución, compartiendo la presencia de depósitos de hierro en los ganglios basales. Se trata de enfermedades hereditarias raras altamente discapacitantes que en la mayoría de ocasiones conducen a muerte en la segunda década de vida. Se conocen diez genes, siendo los más frecuentes *PANK2* y *PLA2G6*; el resto son formas raras. El objetivo principal de esta investigación es la caracterización de las bases moleculares subyacentes en los trastornos ENACH en pacientes españoles.

El estudio genético comprende: (1) análisis de las regiones codificantes e intrónicas flanqueantes de los genes más frecuentes (*PANK2* y *PLA2G6*) mediante secuenciación Sanger; (2) análisis de grandes deleciones/duplicaciones mediante MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*); (3) Panel basado en tecnología SureSelect (Agilent) que comprende 500 genes implicados en trastornos de movimiento: ENACH, ataxia, corea, distonía, parkinson, paroxismales, paraparesias espásticas.

De las 96 familias incluidas en la serie clínica hasta la fecha, se ha logrado el diagnóstico genético en 41 de ellas, en quienes se han detectado 30 mutaciones en *PANK2* y 11 mutaciones en *PLA2G6* (<http://espinos.cipf.es/index.php/en/mutations-db>). Es de destacar que se ha identificado la mutación *PANK2* p.T528M como fundadora en población gitana. Por otra parte, hemos resuelto el caso de unas gemelas monozigóticas portadoras de una mutación en *PLA2G6*, en quienes se ha detectado una disomía uniparental paterna del cromosoma 22 mediante un array CytoScan® HD (Affymetrix).

Actualmente se ha logrado el diagnóstico molecular en el 43% de familias. El estudio genético de 16 pacientes ENACH mediante panel de genes implicados en trastornos del movimiento está en marcha.

Financiación: Fundació La Marató de la TV3

CON LA FINANCIACIÓN DE:



GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA



Unión Europea

Fondo Europeo
de Desarrollo Regional